

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1944

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

N°
271

Présentée et soutenue publiquement le **13 JUIN 1944** 1944

André JOUSSAUME

Né le 23 novembre 1914, à Angers (Maine-et-Loire)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

**Le seuil tuberculinique
au cours de l'infection
tuberculeuse de l'homme**

Président : M. Jean TROISIER, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1944

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **JOUSSAUME**

Prénoms : **André**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

JOUSSAUME (André) —

Le seuil tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse de l'homme.

— Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 118 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....)

JOUSSAUME (André) —

Le seuil tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse de l'homme.

— Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 118 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....)

JOUSSAUME (André) —

Le seuil tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse de l'homme.

— Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 118 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....)

JOUSSAUME (André) —

Le seuil tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse de l'homme.

— Paris, Librairie Arnette, 1944, in-8° r., 118 p.

(Th. méd. (Et.), Paris, 1944, n°.....)

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

Présentée et soutenue publiquement le 1944

André JOUSSAUME

Né le 23 novembre 1914, à Angers (Maine-et-Loire)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

**Le seuil tuberculinique
au cours de l'infection
tuberculeuse de l'homme**

Président : M. Jean TROISIER, professeur

PARIS
LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1944

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy et Tiffeneau.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc
A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry
Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau
Sézary, Tanon et Tiffeneau.

DOYEN..... BAUDOUIN.

ASSESEUR..... Léon BINET.

I. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Assistance médico-sociale.....	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie.....	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
	ABRAMI.
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P. VALLERY-RADOT.
Clinique médicale propédeutique.....	VILLARET.
Clinique de neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOUL.
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique urologique	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LIAN.
Histologie	CHAMPY.

MM.

Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	BESANÇON (Justin)
Hygiène et clinique de la première enfance.....	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive.....	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale.....	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*),
 JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 VERNE (*Histologie*).

II. - AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER. N...		GARCIN. DE GENNES.
Anatomie patholog. ..	DELARUE. GAUTHIER- VILLARS (M ^{lle}).	Médecine générale ...	HAGUENAU. LELONG. LENEGRE. MARCHAL. MOLLARET. MOUQUIN. SOULIE.
Bactériologie	BONNET.		DESAILLE.
Chimie médicale.....	N... AMELINE. FEVRE. FUNCK - BREN- TANO.	Médecine légale.....	DIGONNET. LACOMME.
Chirurgie générale ...	MENEGAUX. PATEL. SICARD. N... N... N... N...	Obstétrique	SUREAU. N... RENARD.
Histologie	BULLIARD.	Ophtalmologie	HALPHEN.
Hydrologie	N...	Oto-rhino-laryngol. ..	LAVIER.
Hygiène	N... BARIETY. BERNARD (Et.). BOULIN.	Parasitologie	N...
	BROUET. CACHERA. COSTE. DELAY.	Parasitologie coloniale	LEMAIRE.
		Pathologie expérim...	M ^{lle} J. LEVY.
		Pharmacologie	N... RICHEL.
		Physiologie	N... DESGREZ (H.).
		Physiologie médicale.	TURPIN.
		Thérapeutique	COUVELAIRE.
		Urologie	

III. - PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. - AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale.	{ GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale....	{ ALAJOUANINE. CHEVALLIER.
Clinique obstétricale.	ECALLE.	Clinique urologique..	LAROCHE Guy. MOREAU. FEY.

V. - CHARGES DE COURS

Puériculture	MM. N...	Stomatologie	MM. DECHAUME.
Radiologie	LEDoux- LEBARD.		

MM.
Secrétaire de la Faculté..... J. MOREL.
Secrétaire-adjoint..... M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef..... A. HAHN.
Bibliothécaires M^{lles} DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*L'exemple de leur vie sera toujours
pour moi l'objet de ma plus profonde
admiration.*

A MA FEMME

*La médecine nous a réunis : que cette
thèse lui soit la confirmation de mon
indéfectible tendresse.*

A MON FILS

*Pour qu'il sache que le travail et l'af-
fection restent les deux grandes sources
de la joie de vivre.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la tuberculose
Médecin de l'Hôpital Laennec
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse.*

*Qu'il veuille bien accepter l'hommage
respectueux de notre gratitude.*

A MON MAITRE LE DOCTEUR P. AMEUILLE

Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

*Dans le Service de qui l'essentiel de
ce travail a pu être mené à bien,*

*Qu'il veuille bien trouver ici un mo-
deste témoignage de ma reconnaissance
pour l'enseignement médical qu'il m'a
donné.*

A MON MAITRE LE PROFESSEUR P. HARVIER

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine

AU DOCTEUR B. DESPLAS

Chirurgien-chef de la Maison de Santé des Gardiens de la Paix
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

AU DOCTEUR P. LUBIN

Chirurgien de la Maison de Santé des Gardiens de la Paix

A MES MAITRES DE L'HOTEL-DIEU D'ANGERS :

LE PROFESSEUR CH. MARTIN (*in memoriam*)

LE PROFESSEUR H. FRUCHAUD

LE PROFESSEUR D. DENECHAU

LE PROFESSEUR BOQUEL

LE DOCTEUR CH.-R. MARTIN

AU DOCTEUR G. CANETTI

Chef du laboratoire d'anatomie pathologique
de notre Maître P. AMEUILLE

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, et nous a guidé de ses précieux
conseils.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'assu-
rance de notre admiration et de notre
très vive affection.*

INTRODUCTION

On sait depuis les expériences classiques de Robert KOCH datant de 1891 que lorsqu'un sujet est infecté par le bacille tuberculeux, il acquiert au bout d'un temps variable la faculté de réagir au bacille ou à certains de ses constituants par une réaction précoce, inflammatoire et à tendance nécrotique, donc autrement que ne réagit le sujet neuf. Cette réactivité nouvelle à l'égard du bacille tuberculeux a reçu en 1903 par Von PIRQUET le nom d'Allergie tuberculeuse.

L'allergie tuberculeuse a suscité un nombre d'études véritablement énorme, tant expérimentales que cliniques. La chose s'explique aisément par deux raisons : l'une d'ordre épidémiologique, l'autre d'ordre immunologique. D'une part, en effet, la constatation de l'allergie tuberculeuse représente le seul moyen biologique que nous possédions à l'heure actuelle d'affirmer l'existence d'une infection tuberculeuse. Chez l'homme, le nombre d'infections tuberculeuses n'entraînant pas d'allergie est absolument insignifiant. D'autre part l'allergie tuberculeuse possède des rapports très étroits, encore que très complexes et non encore complètement élucidés, avec l'immunité

antituberculeuse de surinfection, de sorte qu'un intérêt supplémentaire — celui de la constatation d'une résistance au moins partielle à l'égard du bacille — s'attache à la mise en évidence de l'allergie tuberculeuse chez un sujet donné.

Or s'il est incontestable que ces deux points de vue, immunologique et épidémiologique, sont d'un intérêt considérable et méritent l'attention très grande qu'ils ont soulevée, il est certain aussi qu'ils ont fait négliger tout ce qui a trait à l'aspect quantitatif de l'allergie tuberculeuse. Ce n'est pas qu'on ne se soit aperçu depuis longtemps qu'il existe des réactions tuberculiques faibles ou fortes, précoces ou tardives, fugaces ou durables, et ce n'est pas non plus que certains auteurs ne se soient pas attachés à l'étude de la signification diagnostique et pronostique de ces différences d'allergie ; mais il n'en reste pas moins que ces études quantitatives de l'allergie tuberculeuse ont soulevé peu d'intérêt et qu'à l'heure actuelle, on attache bien plus d'importance à la simple constatation de la présence de l'allergie qu'on n'en attache à la mesure de son intensité.

Il faut ajouter que la méthode habituellement employée pour la recherche de l'allergie tuberculeuse — CUTI-RÉACTION DE VON PIRQUET — a une part de responsabilité dans l'intérêt insignifiant que l'on témoigne jusqu'ici à l'aspect quantitatif de l'allergie tuberculeuse. La cuti-réaction de Von Pirquet a été une découverte remarquable; elle a rendu des services immenses; on peut même dire que l'épidémio-

logie moderne de la tuberculose n'aurait pas été possible sans elle. Mais nous disposons à l'heure actuelle d'une autre méthode de tuberculination — L'INTRADERMORÉACTION DE MANTOUX — de beaucoup supérieure à la précédente. Or, il est bien rare que l'intradermoréaction de Mantoux soit employée d'emblée. Nous pensons qu'il y a là une erreur de technique regrettable. Si l'intradermoréaction était, en France, employée systématiquement d'emblée comme elle l'est aux Etats-Unis, on gagnerait une vue tout autre des variations quantitatives séparant les différentes allergies tuberculeuses chez les uns et les autres. On peut d'ailleurs faire à la cuti-réaction plusieurs reproches; développons-les ici, bien que cette question de méthodologie pure nous éloigne du sujet de notre travail.

1°) Tout d'abord, la cuti est très souvent mal faite. Scarification trop superficielle ou trop profonde, hâte du sujet à se rhabiller avant que la goutte de tuberculine ne soit séchée: telles sont les principales causes d'erreur de la cuti-réaction. Elles jouent surtout dans les tuberculinations de collectivités où les choses se passent hâtivement, sans contrôle du médecin. Certains taux de réactions positives anormalement bas n'ont pas d'autres raisons que celles-là.

2°) Même bien faite, cette réaction laisse planer le doute sur la dose de tuberculine absorbée. La chose est sans importance si l'on veut simplement connaître la négativité ou la positivité du sujet, mais elle ne l'est pas si l'on veut comparer l'intensité de deux réactions entre elles.

3°) Point capital, la cuti est bien moins sensible que l'intradermo. Il existe de nombreuses statistiques qui l'établissent de façon formelle. Le taux exact des défaillances de

la cuti est variable ; il est fonction de la sensibilité moyenne du groupe exploré : faible lorsque cette sensibilité est élevée (tuberculose cutanée, ganglionnaire ou ostéo-articulaire), il est, à l'inverse, élevé dans le cas contraire (infection latente du vieillard, tuberculoses graves, etc...). On admet que la cuti équivaut à une intra-dermo faite à une dose se situant entre 0,1 et 0,01 milligramme de tuberculine ; c'est-à-dire que tous les sujets ne réagissant qu'à une dose supérieure apparaissent, à la cuti, négatifs à tort. Aussi, toute cuti négative doit-elle être obligatoirement suivie d'une intradermo à 0,1 milligramme (dilution 1/1.000) de tuberculine et éventuellement à 1 milligramme (dilution au 1/100). Dès lors, il est absurde de ne pas faire d'emblée la réaction définitive.

4°) Dernière objection à la cuti, capitale pour le sujet qui nous occupe : l'étendue de l'aire réactionnelle est toujours bien moins importante dans la cuti que dans l'intradermo. Les différences entre deux réactions en sont donc bien estompées, ce qui est fâcheux, et pour leur mesure exacte, et pour la curiosité que le médecin témoignera à la cause de ces inégalités.

5°) Il faut ajouter que les deux arguments donnés habituellement en faveur de la cuti — à savoir qu'elle peut être faite par une infirmière, et qu'elle dispense de la préparation de dilutions tuberculiniques — ne se soutiennent pas. Une infirmière intelligente peut parfaitement apprendre à faire des intradermo — encore qu'il soit préférable que le médecin les fasse lui-même — et quant aux dilutions, celles que l'on emploie dans les intradermo courantes conservent leur activité pendant deux mois.

Toutes ces raisons militent de façon formelle en faveur de l'abandon définitif de la cuti et de l'emploi de l'intradermo d'emblée.

Le but du travail que nous avons entrepris est de mesurer l'intensité de l'allergie tuberculeuse dans les circonstances les plus variables à l'aide de l'intra-dermoréaction. Il existe deux manières de mesurer cette intensité : on peut n'employer qu'une seule dilution de tuberculine (le millième) et mesurer avec précision l'intensité des réactions que cette dilution détermine chez les uns et chez les autres. C'est là la méthode habituellement employée en clinique. Mais on peut aussi procéder autrement : *on injecte au sujet dont on veut étudier l'allergie des dilutions décroissantes de tuberculine, et l'on note la dilution la plus faible à laquelle il se produit encore une réaction positive. Cette dilution minima active a été appelée par G. CANETTI le Seuil tuberculinique.* On conçoit d'emblée que cette méthode soit beaucoup plus précise que la précédente. Elle est employée de longue date en tuberculose expérimentale où ROEMER et JOSEPH semblent l'avoir introduite en 1909. Par contre, cette méthode n'a été qu'assez rarement employée en clinique humaine jusqu'ici. Il nous a donc semblé utile de l'étudier sur une large échelle et aussi de contrôler sa valeur en l'associant systématiquement à la précédente (c'est-à-dire la mesure de l'allergie par la détermination exacte de l'intensité des réactions produites par une même dilution de tuberculine, le 1/1.000). Ainsi donc, notre travail consiste en l'étude quantitative de l'allergie tuberculeuse à l'aide des deux méthodes. Nous avons pratiqué cette étude dans des cas d'infection tuberculeuse latente, de tubercu-

lose pulmonaire génito-urinaire et de tuberculose ganglionnaire. Nous rapporterons dans ce travail l'ensemble des résultats que nous avons observés.

Ces diverses catégories de malades ont été suivies dans les services des hôpitaux, et il nous est ici particulièrement agréable de remercier tous nos maîtres d'avoir bien voulu nous permettre de poursuivre nos recherches parmi leurs malades.

En premier lieu, je tiens à exprimer ma gratitude à mon maître, le docteur P. AMEUILLE : c'est dans son service des voies respiratoires de l'hôpital Cochin que nous avons recueilli, chez les adultes, toutes les observations de tuberculoses pulmonaires aussi bien récentes, parmi les malades hospitalisés, qu'anciennes, parmi les malades suivis et traités au dispensaire. C'est aussi dans le laboratoire du service qu'ont été préparées toutes les dilutions de tuberculine, et je remercie tout particulièrement le docteur Georges CANETTI, chef du laboratoire, de m'avoir si amicalement dirigé de toute sa compétence au cours de ces recherches. C'est à lui et au docteur H. LACAZE que je dois tous les documents concernant l'allergie dans l'infection tuberculeuse latente ainsi qu'une grosse partie des résultats chez les tuberculeux pulmonaires.

Notre statistique sur l'allergie des tuberculeux pulmonaires a été complétée dans les services d'enfants : à l'hôpital de la Salpêtrière, grâce à l'autorisation du professeur LEMAIRE, et dans le service des enfants du docteur Maurice RENAUD à Brévannes.

Nous avons observé deux catégories de tuberculoses osseuses : d'une part, à l'hôpital intercommunal de Créteil dans les services des docteurs GÉRARD-MARCHAND et GAUME, où étaient groupés tous les prisonniers de guerre atteints de tuberculoses osseuses ; d'autre part, à l'hôpital Dominique-Larrey (de Versailles) où sont repliés les services de l'œuvre des Petits Allongés et de la Fondation franco-américaine de Berck, dirigés par les docteurs CALVÉ et GALLAND. Nous tenons à remercier ici tout particulièrement le docteur GALLAND de la grande liberté qu'il nous a laissée dans son service, des multiples renseignements qu'il nous a fournis sur ses malades, et de tout ce qu'il nous a appris au cours de nos fréquentes visites à Dominique-Larrey.

Enfin, nous avons pu réunir un certain nombre de documents sur l'allergie au cours des tuberculoses génito-urinaires dans le service du professeur agrégé FEY à la Clinique urologique de l'hôpital Cochin, grâce à l'amabilité du docteur de BEAUFOND qui a bien voulu nous permettre de profiter de ses recherches personnelles sur la tuberculose rénale.

Nous donnons ici le tableau récapitulatif du total des sujets éprouvés par tuberculination.

TOTAL DES SUJETS ETUDIES

	Eprouvés uniqu. au 1/1.000	Eprouvés en vue du seuil
Infectés latents	1.912	971
Tuberc. pulm. adulte	1.288	614
» » » guérie (pneumos anciens)	121	34
Tuberculose osseuse	574	574
» pulmon. infantile.	171	171
» rénale	91	91
» ganglionnaire	30	27
» péritonéale	8	2
Pleurésie	41	9
Tuberculose mixte	91	52
dont : pulm. et pleur.	30	18
pulm. et oss.	26	11
pulm. et gang.	6	0
pulm. et périt.	7	5
pleur. et périt.	5	1
oss. et gang.	13	13
oss. et périt.	4	4
	4.327	2.545

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'étude quantitative de la sensibilité tuberculinique semble avoir été entreprise d'assez bonne heure, mais à l'aide de méthodes qui ne pouvaient aboutir. Ainsi en 1909, ELLERMANN et ERLANDSON font des réactions de Pirquet à des dilutions de tuberculine de 32 %, 8 %, 2 % et 1/2 %, essayant de déterminer ainsi le taux minimum de tuberculine capable de déclencher une cuti-réaction. La valeur inverse de cette concentration tuberculinique est appelée par eux le *titre tuberculinique*. Ces auteurs prétendent qu'un titre inférieur à 200 signifie infection latente, cependant qu'un titre supérieur ou égal à 200 signifie tuberculose active.

Les premières intradermo-réactions titrées ont été faites en 1909 par ROEMER et JOSEPH, mais elles n'ont pas été applicables à une étude systématique de la réactivité humaine.

En 1927, ATSATT éprouve des tuberculeux osseux par voie intradermique aux dilutions tuberculinales

de 1/1.000, 1/2.500, 1/5.000 et 1/10.000. Il observe le fait suivant : sur 43 adultes non tuberculeux, 3 réagissent jusqu'à la dilution à 10^{-4} ; sur 20 adultes atteints de tuberculose osseuse, tous réagissent à 10^{-4} . Sur 38 enfants non tuberculeux, 9 réagissent à 10^{-4} et sur 65 enfants atteints de tuberculose osseuse, 58 présentent la même réactivité.

En 1929, L. CUMMINS éprouve des sujets tuberculeux et des sujets sains par voie intradermique aux dilutions de 1/10.000, 1/5.000, 1/1.000 et 1/500. Les résultats donnés par cet auteur sont des plus singuliers : ainsi 28 % des tuberculeux pulmonaires sont négatifs à la dilution au 1/5.000. Il est impossible de tenir compte de ce travail.

En 1930, LOBBAN éprouve par la méthode de la dilution minima active 68 tuberculeux pulmonaires, 48 tuberculeux extra-pulmonaires et 67 témoins atteints d'infection tuberculeuse latente. Sur les 68 pulmonaires, 26 réagissent au 1/1.000.000, 11 au 1/100.000, 20 au 1/10.000 et 3 au 1/1.000 seulement. L'auteur observe que les sujets réagissant au 1/1.000.000 et au 1/100.000 sont en majorité des cas bénins peu avancés, cependant que ceux qui réagissent au 1/10.000 et au 1/1.000 seulement sont en majorité des cas graves. Parmi les extra-pulmonaires (la localisation n'étant pas indiquée) 11 réagissent aux 1/1.000.000, 19 au 1/100.000, 16 au 1/10.000 et 2 au 1/1.000. Ici encore les réactivités fortes comprennent plus de cas bénins que n'en comprennent les réactivités faibles. Enfin, sur les 67 infectés latents, on observe 43 sujets

réagissant au 1/1.000.000 et 24 au 1/100.000. D'autre part, l'auteur observe que lorsque les tuberculeux pulmonaires et extra-pulmonaires s'améliorent, il y a renforcement de la réactivité, et diminution lorsqu'ils s'aggravent.

En 1931, BLAIR et GALLAND procèdent comme ATSATT à la recherche d'une dilution limite au-delà de laquelle les tuberculeux réagiraient et les non-tuberculeux ne réagiraient point. Ils font des intradermo au 1/100.000, 1/1.000.000, 1/10.000.000 et au 1/100.000.000. Sur 121 sujets tuberculeux (il semble ne s'agir que d'osseux) 110, soit 90 % réagissent à la dose du 1/100.000 ou même plus bas. Sur 350 sujets non tuberculeux (dont 276 âgés de plus de 10 ans) 324, soit 91 %, ne réagissent pas à la dilution au 1/100.000. Les auteurs concluent que la dilution au 1/100.000 est d'une valeur diagnostique réelle pour différencier les tuberculeux des non tuberculeux. On remarquera que, dans le travail d'ATSATT cité plus haut, c'est à la dilution au 1/7.500 qu'est attribuée cette vertu diagnostique.

En 1931, SCHWARTZ et HEISE éprouvent 234 tuberculeux pulmonaires à l'intradermo titrée. Ils observent qu'un seul sujet réagit au 1/1.000.000; 115 sujets (53 %) au 100.000; 90 sujets (41 %) au 1/10.000; 10 sujets (4,5 %) au 1/1.000; 2 sujets (1 %) au 1/100. D'autre part en classant ces différents sujets selon l'activité tuberculinique et radiologique de leurs processus, les auteurs trouvent parmi les sujets actifs, cliniquement et radiologiquement, un plus fort pour-

centage de cas réagissant au 1/100.000 que parmi les sujets dont le processus est inactif.

En 1932, HOLM et SIGURDSSON éprouvent 312 sujets aux dilutions suivantes : 1/100.000, $\frac{\sqrt{10}}{100.000}$,

1/100.000, $\frac{\sqrt{10}}{1.000.000}$, enfin 1/1.000.000. Ils constatent

qu'à la dose de $\frac{\sqrt{10}}{100.000}$, 84 % des sujets atteints de

tuberculose active (dont la localisation n'est pas précisée) réagissent, cependant que 7 % seulement des sujets atteints d'infection latente réagissent à la même dose. Pour ces auteurs c'est donc la dilution

$\frac{\sqrt{10}}{100.000}$ (soit environ la dilution au 1/30.000) qui serait douée d'une vertu diagnostique.

En 1934, FLOR et MARINET font des intradermo-réactions titrées à 88 enfants entrant au sanatorium pour tuberculose pulmonaire chronique : 61 sujets réagissent à une dose de tuberculine inférieure à 1/1.000.000 de milligramme (soit une dilution de 1/1.000.000); 21 sujets à une dose supérieure. Il s'agit là d'un résultat absolument extravagant qu'aucun autre auteur n'a jamais retrouvé. On peut se demander s'il ne vient pas de ce que les auteurs ont omis de changer de pipette pour la confection de chaque nouvelle dilution, ce qui aurait introduit chaque fois des doses de tuberculine beaucoup plus fortes que celles prévues.

En 1934, AYMAN fait des intradermo titrées à 284 sujets. Sur 202 non tuberculeux, 97 % des sujets ne réagissent pas à la dilution au 1/50.000. Sur 82 tuberculeux, 69 % des cas réagissent à cette dilution, et même en écartant les sujets à fièvre élevée et avec plage « broncho-pneumonique » (lesquels réagissent plus faiblement) 93 % des cas sont positifs. L'auteur conclut à la valeur diagnostique de cette dilution au 1/50.000.

En 1934 encore, JOHNSTON, HOWARD et MARONEY étudient chez plus de 700 enfants l'évolution de la courbe tuberculinique après primo-infection, à l'aide de la méthode de la dilution minima active. Ces auteurs observent qu'il y a d'abord accroissement continu de la sensibilité pendant huit mois environ : la sensibilité au 1/1.000.000 est atteinte dans un certain nombre de cas. Puis, il y a persistance en plateau pendant plusieurs mois, le point culminant de la courbe paraissant atteint au moment de la prise maximum des ganglions. Enfin dans un troisième temps, il y a décroissance lente de la courbe. Parmi un certain nombre de sujets suivis pendant six ans, les auteurs ont vu 13 fois la négativité complète des réactions poussées jusqu'au 1/100.

En 1935, NEAL procède à des intradermo titrées chez 30 sujets porteurs de pneumothorax artificiels. Voici les taux-limites que cet auteur observe : 6 sujets réagissent au 1/100.000; 3 au 1/10.000; 10 au 1/1.000; 1 au 1/100; 2 au 1/10 et 8 sujets ne réagissent pas du tout. Les 8 sujets totalement insensibles concer-

nent des malades porteurs de pneumothorax de 11 mois à 4 ans. L'auteur considérant qu'il y a là un excellent test de guérison abandonne ces pneumothorax ! En refaisant des intradermo, il constate qu'un sujet réagit au 1/10 : on reprend aussitôt son pneumothorax. Quant aux autres sujets, ils vont bien. Il est inutile d'insister sur l'extravagance d'un pareil résultat. On verra au cours de ce travail que jamais l'amélioration d'une tuberculose sous pneumothorax n'entraîne une disparition de la sensibilité à la tuberculine. Il s'agit donc d'une grossière erreur de technique.

En 1937, BONNEVIE et WITH publient un remarquable travail sur le seuil tuberculinique dans la tuberculose cutanée. Ces auteurs injectent simultanément des dilutions au 1/100.000, au 1/1.000.000, 1/10.000.000 et 1/100.000.000; en cas de négativation, ils vont jusqu'au 1/100 et même au 1/10. Ils observent les résultats suivants : sur 294 sujets atteints de lupus vulgaire, 48 % réagissent au 1/10.000.000 ; 26 % au 1/1.000.000; 20 % au 1/100.000; 4,5 % au 1/10.000 et 1,5 % au 1/1.000. Quelques sujets eurent même un seuil plus bas situé, atteignant le 1/100.000.000 et même le 1/1.000.000.000. Une tuberculose viscérale associée déprime cette haute réactivité. D'autre part, 32 sujets atteints de tuberculides (acnitis, érythème induré de Bazin, érythème noueux) réagissent soit au 1/10.000.000 soit au 1/100.000.000. Ensuite, 76 sujets atteints de lupus érythémateux fournissent dans 21 % des cas une sensibilité au 1/1.000.000.000; dans

25 % au 1/100.000; dans 16 % au 1/10.000; dans 11 % au 1/1.000 et enfin dans 3 % des cas au 1/100. De plus, parmi 25 malades atteints de maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, les réactions sont incomparablement plus faibles : 36 % réagissent au 1/10.000; 37 % au 1/1.000; 21 % au 1/100; 10 % au 1/10, et enfin six sujets s'avèrent totalement négatifs. Il y a encore dans ce travail la détermination du seuil de 93 cas de tuberculose pulmonaire, de 146 cas d'adénite tuberculeuse (dont la réactivité est extrêmement élevée puisqu'elle atteint dans plus de 50 % des cas le 1/10.000.000). Il s'agit là d'un travail extrêmement remarquable. Bien que les critères de positivité paraissent un peu larges (les auteurs n'exigent qu'un diamètre de 3 millimètres pour les réactions au 1/1.000.000 et de 2 millimètres pour les réactions au 10.000.000 et au-delà), ces recherches démontrent l'extraordinaire intensité de la sensibilité tuberculinique des sujets atteints de tuberculose cutanée. Aucune autre localisation ne donne une sensibilité comparable à celle-là.

En 1937, APPEL, DOUGLAS, JOCZ et WILLIS suivent, à l'aide de la dilution minima active l'évolution de 158 tuberculeux pulmonaires. Les auteurs observent que chez 104 malades dont l'état s'améliore, la dilution minima est stationnaire dans 43,3 % des cas ; elle s'accroît dans 35,6 % des cas, et elle décroît dans 21,1 % des cas. Chez 54 malades dont l'état s'aggrave, l'allergie est stationnaire dans 27,8 % des cas, décroît dans 55,55 % des cas, et s'accroît dans 16,6 % des cas.

On voit donc que l'allergie a plus souvent tendance à décroître chez les malades qui s'aggravent que chez les malades qui s'améliorent. Il est vrai que le nombre des cas n'est pas très important.

Enfin en 1939 HUNT étudie 273 sujets à l'aide d'intradermo titrées : l'auteur observe que sur 230 adultes sains 3 % réagissent au 1/100.000 et 97 % ne réagissent pas; cependant que sur 43 adultes tuberculeux pulmonaires, 95 % réagissent au 1/100.000 et 5 % ne réagissent pas. Le 1/100.000 serait donc la dilution diagnostique permettant la discrimination entre tuberculose évolutive et tuberculose latente.

Tels sont les principaux travaux consacrés au problème de la dilution minima active. En dehors du travail de Bonnevie et With dont nous avons souligné l'intérêt exceptionnel, il en est peu qui ajoutent des précisions vraiment utiles.

Les principales objections que l'on puisse faire à ces recherches sont les suivantes :

1°. On n'y précise presque jamais l'âge des malades. Or on verra plus loin qu'il y a eu matière de seuil tuberculinique des différences considérables d'une classe d'âge à l'autre.

2° Quand il s'agit de tuberculose évolutive, on ne précise presque jamais l'étendue des lésions. Or, là encore, il y a des différences d'intensité réactionnelle très marquées selon que les lésions sont bénignes ou graves.

3° Enfin, très souvent, le nombre des cas étudiés est insuffisant. On verra plus loin qu'il existe en ce domaine des différences individuelles considérables et que tous les mouve-

ments d'ensemble auxquels paraît obéir la sensibilité tuberculinique ne représente que des moyennes. On conçoit donc qu'en élaborant ces moyennes sur un nombre trop faible de cas, on puisse en fausser dangereusement les tendances.

Il faut souligner enfin que l'espoir de déterminer une dilution diagnostique permettant de différencier la tuberculose évolutive de l'infection tuberculeuse latente est une chimère. On verra au cours de ce travail que certaines infections tuberculeuses donnent des réactions qui traduisent une sensibilité tuberculinique plus forte que n'en donnent les tuberculoses évolutives; et de toutes manières des différences individuelles existent en cette manière d'un cas à l'autre interdisant d'espérer qu'il puisse y avoir une dilution diagnostique utilisable dans la pratique courante, devant un cas donné.

CHAPITRE II

Technique de l'intradermo tuberculation ou réaction de Mantoux

Nous décrirons séparément la technique de l'intradermo-réaction habituelle que l'on pratique au 1/1.000 (et en cas de négativité au 1/100), et celle de l'intradermo-tuberculation quantitative que l'on pratique en injectant d'emblée plusieurs dilutions de tuberculine. La première est une méthode d'investigation courante qui, il faut l'espérer, entrera enfin dans la pratique de tous les phthisiologues et même de tous les médecins; quant à la deuxième, c'est une méthode d'investigation plus délicate qui n'a d'intérêt que pour l'étude théorique de l'allergie et ne trouve en fait pas d'indication pratique.

A) INTRADERMO-REACTION HABITUELLE

La technique originale de MANTOUX consistait à injecter dans le derme quelques gouttelettes de la solution tuberculinique au 1/5.000. A l'heure actuelle, on a reconnu qu'il était inutile de se limiter

à une dilution de tuberculine aussi faible, et c'est par la dilution au 1/1000 que l'on commence.

a) COMMENT ON PRÉPARE RAPIDEMENT

LES DEUX DILUTIONS NÉCESSAIRES A LA RÉACTION

On n'a besoin pour cela que de deux flacons à ouverture large, d'une contenance d'environ 20 cc.; d'une pipette graduée jaugeant 10 cc.; de deux pipettes graduées jaugeant chacune 1 cc.; de tuberculine brute; enfin de sérum physiologique (que l'on peut préparer soi-même en faisant dissoudre dans un litre d'eau 7 gr. de sel. Il ne faut jamais préparer les dilutions avec de l'eau pure, l'injection intradermique de solution non isotonique étant très douloureuse). Tout doit être stérile.

On met dans le premier flacon 9,9 cc. de sérum à l'aide de la pipette de 10 cc. A l'aide d'une pipette de 1 cc. on ajoute 0,1 cc. de tuberculine et l'on mélange bien en aspirant plusieurs fois le liquide dans la pipette. On obtient ainsi la solution au 1/100. On met alors dans le deuxième flacon 9 cc. de sérum physiologique; à l'aide de l'autre pipette de 1 cc., on ajoute 1 cc. de la dilution au 1/100; on mélange en aspirant comme précédemment, et on obtient ainsi la dilution au 1/1.000.

Il est bon d'avoir un signe distinctif sur les pipettes de 1 cc. et d'employer toujours la même pipette pour la même dilution de tuberculine. Cette substance étant extrêmement adhérente au verre, donc difficile à nettoyer, et l'emploi de la pipette ayant contenu

de la tuberculine pure pour préparer la dilution au 1/1.000 risquerait d'en fausser la concentration. Chacune de ces dilutions permet de faire environ 60 à 80 tuberculinations. La manipulation qui vient d'être décrite demande de une à deux minutes.

Faut-il conserver ces dilutions ou les préparer chaque fois fraîchement ? Voici comment il est raisonnable de faire : le médecin de ville qui ne pratique des tuberculinations qu'accidentellement se contentera d'avoir chez lui quelques ampoules de tuberculine telles que l'Institut Pasteur les délivre. Il faut les conserver à l'abri de la lumière. Dans les services d'hôpital non spécialisés, on gardera à la glacière les deux dilutions de tuberculine préparées comme indiqué ci-dessus, en ajoutant à chacune deux gouttes de formol du commerce afin d'assurer leur stérilité. Ces dilutions conservées à l'abri de la lumière conservent leur activité au moins deux mois.

Dans les services spécialisés, dans les dispensaires et dans les sanatoriums, on aura de même des solutions de tuberculine à demeure. Mais de plus, lorsqu'il s'agira de tuberculiner le même jour un nombre important de sujets, on préparera les dilutions fraîchement, afin de se placer dans les meilleures conditions. On a vu que cette préparation ne demande qu'une à deux minutes : elle peut d'ailleurs être faite par n'importe quel aide éduqué (infirmière, assistante sociale, secrétaire). La dépense en tuberculine brute est insignifiante : le petit flacon standard de

5 cc. de l'Institut Pasteur suffit pour une quarantaine de séances.

La question de la préparation de la dilution ne saurait donc s'opposer à la généralisation de l'intra-dermo-réaction.

b) SUCCESSION DES DILUTIONS

On commence par la dilution au 1/1.000 dont on injecte 1/10 de cc., soit 0,1 mmgr. de tuberculine. En cas de négativité constatée à la 48^e ou 72^e heure, on passe à la dilution au 1/100, dont 1/10 de cc. représente 1 mmgr. de tuberculine. La plupart des auteurs (OPIE et MAC PHERDANS, B. LANGE, CANETTI et LACAZE) en restent là, et appellent négatif tout sujet qui ne réagit pas à 1 mmgr. de tuberculine. D'autres auteurs (PARETZHY, SAYE, TROISIER et MACLOUF) vont jusqu'à la dilution au 1/10, c'est-à-dire qu'ils n'appellent négatifs que les sujets ne réagissant pas à 10 mmgr. de tuberculine. Il n'y a pas grande différence entre ces deux manières de faire, car le nombre de sujets gagnés à la positivité par la dilution au 1/10 est très faible.

c) LIEU D'INJECTION

L'endroit le plus sensible, ainsi que PARETZHY l'a montré, est la face interne de l'avant-bras. Mais la piqûre y est peut-être un peu plus douloureuse qu'au bras, et c'est à la face externe du bras que toutes les tuberculinations de ce travail ont été faites.

d) TECHNIQUE DE L'INJECTION

Elle doit s'apprendre par l'exemple et non se lire. Il suffit d'ailleurs de peu d'essais pour savoir faire une bonne intradermo. L'essentiel est d'opérer avec une seringue appropriée et non avec une seringue à injection hypodermique, le corps trop gros de celle-ci empêchant de piquer tangentiellement, ce qui est essentiel. L'aiguille doit être courte, moyennement fine, pointue, à biseau court.

e) DATE DE LECTURE

La lecture peut être faite indifféremment à la 48^e ou 72^e heure. Il importe toutefois, lorsqu'on fait une étude comparative de plusieurs réactions, de les lire toutes à la même heure. La lecture avant la 48^e heure doit être formellement proscrite.

Certains auteurs (TROISIER, BARIÉTY et NICO) ont insisté sur la possibilité de positivations tardives au 4^e, 5^e jour, voir plus tard. Ces faits ne sont relativement fréquents qu'avec la cuti et chez les sujets à sensibilité tuberculinique très faible. Avec l'intradermo, KAYNE a trouvé sur l'ensemble des réactions négatives à la 48^e heure, 9,5 % de réactions positivées tardivement lorsqu'il s'agissait de la dilution au 1/1.000 et 2 % lorsqu'il s'agissait de la dilution au 1/100. On voit donc que la réaction tardive est une cause d'erreur appréciable pour l'intradermo au 1/1.000 mais non pour celle au 1/100. Etant donné que la marche habituelle de la tuberculinisation est

d'injecter le 1/100 à tout sujet qui s'avère négatif au 1/1.000 à la 48^e heure, on a donc toute latitude pour réexaminer la réaction initiale à la 96^e heure et ne pas laisser passer un éventuel changement. Il serait assurément utile de revoir de même la réaction au 1/100 à la 96^e heure en cas de négativité, mais si on ne peut le faire, les chances d'erreur sont minimes.

f) ASPECT DE LA RÉACTION ET CRITÈRES DE POSITIVITÉ

Toute réaction tuberculinique comporte trois éléments : la *papule* ou infiltration du milieu, qui donne à la réaction sa consistance très ferme et qui est l'élément essentiel. Elle s'apprécie au palper. Ensuite l'aspect du *centre* de la réaction, qui peut être pâle, rosé, phlycténoïde, hémorragique, phlycténulaire franc ou (très exceptionnellement) nécrotique. Enfin le *pourtour* érythémateux. Ces deux derniers caractères s'apprécient à la vue. Il faut, en lisant une réaction tuberculinique, faire une sorte de bilan rapide de ces trois éléments, ce qui exige un certain apprentissage et surtout, rend nécessaire que les réactions d'une même statistique soient lues par des médecins entraînés ensemble, sous peine de divergences grossières. On verra en effet plus loin que des différences considérables existent d'une statistique à l'autre, tant pour les taux de positivité que pour les degrés d'intensité assignés aux réactions ; ce qui provient en partie des différences de milieux étudiés ; mais plus encore des différences individuelles en matière de

lecture, et interdit de comparer entre eux des renseignements provenant de statistiques différentes. Toutes les réactions rapportées dans ce travail ont été lues soit par G. CANETTI, soit par E. LACAZE, soit par moi-même après une longue période d'entraînement acquise ensemble.

Cette restriction faite, la positivité de la réaction est habituellement notée selon le schéma suivant :

Papule centrale d'un diamètre de 10 à 15 mm...	+
— — — 15 à 20 mm...	++
— — — 20 à 25 mm...	+++
— — — sup. à 25 mm...	++++

Ces indications sont, bien entendu, approximatives. Il est inutile de pousser la précision jusqu'à mesurer le diamètre des réactions avec une règle, précision qui serait d'ailleurs tout illusoire, car la papule occupe un volume et non une surface.

Toute papule inférieure à 5 mm. est unanimement considérée comme négative. Pour les papules dont le diamètre va de 5 à 10 mm., il y a désaccord. Certains auteurs les considèrent comme positives, d'autres comme douteuses. Dans ce travail, nous les avons considérées comme douteuses : mais lors du classement général, elles ont été réunies aux réactions faiblement positives (à une +) et non aux réactions négatives. Ceci parce que dans bien des groupes étudiés le taux des réactions négatives a été très élevé, ce qui comporte certaines conclusions importantes qu'il est prudent d'asseoir sur des bases solides, c'est-à-dire sur des réactions dont la négativité ne peut être contestée.

B) DETERMINATION DU SEUIL TUBERCULINIQUE

COMMENT ON PROCÈDE

LORSQU'ON VEUT DÉTERMINER

LE SEUIL TUBERCULINIQUE CHEZ UN SUJET DONNÉ

On prépare des dilutions de tuberculine au 1/10.000, au 1/100.000 et au 1/1.000.000 exactement comme il a été dit plus haut pour le 1/1.000, c'est-à-dire que l'on met dans trois flacons chaque fois 9 cc. de sérum physiologique; on ajoute dans le premier de ces flacons 1 cc. de la solution au 1/1.000, ce qui donne la solution au 1/10.000; puis à l'aide d'une *autre* pipette de 1 cc. on met 1 cc. de la solution au 1/10.000 dans le second flacon, ce qui donne la solution au 1/100.000; et de même pour la solution au 1/1.000.000.

Deux points de technique sont particulièrement importants. D'une part, il faut employer chaque fois une pipette différente pour porter le centimètre cube de la dilution précédente dans les 9 cc. de sérum physiologique qui donneront la solution suivante; d'autre part, il ne faut pas faire servir ici — comme d'une séance à l'autre — la pipette ayant contenu la tuberculine brute et celle de la dilution au 1/1.000 à la préparation des dilutions faibles. En effet, des particules insignifiantes de tuberculine, non enlevées par le nettoyage, risquent de fausser complètement le taux de ces dilutions.

Enfin, il est indispensable de préparer ces dilutions chaque fois fraîchement, car, contrairement aux di-

lutions fortes, elles perdent très rapidement leur pouvoir réactionnel. Pour ce travail, nous les avons préparées avant chaque séance de tuberculation, ce qui demande environ 8 à 10 minutes.

On injecte alors d'emblée les dilutions au 1/1.000, 1/10.000, 1/100.000 et 1/1.000.000 en quatre points de la face externe du bras, en ayant soin d'espacer suffisamment les points d'injection pour qu'il ne puisse y avoir d'interférence entre les réactions. (On espacera d'au moins 8 cm., surtout entre le 1/1.000 et le 1/10.000 qui provoquent les réactions les plus fortes).

Il est indispensable, lorsqu'on fait cette épreuve à plusieurs sujets à la fois, de disposer d'une seringue pour chaque dilution. Si on n'éprouve qu'un seul sujet, on peut faire les quatre injections avec la même seringue, à condition de commencer par la dilution la plus faible. Cette seringue qui aura contenu des dilutions fortes ne sera nullement inutilisable pour de futures injections de dilutions faibles, car elle peut être nettoyée à fond par écouvillonnage, ce qui n'est pas le cas d'une pipette.

Si le sujet s'avère négatif à ces quatre dilutions on injecte comme précédemment le 1/100. Si au contraire le sujet réagit même au 1/1.000.000 on devrait aller plus loin et lui injecter par exemple le 1/10.000.000. Nous n'avons pas procédé ainsi au cours de ce travail, d'abord parce que ces piqûres trop nombreuses sont souvent refusées par les malades, et ensuite parce que le nombre de réactions franchement positives au 1/1.000.000 a été relativement fai-

ble. Lorsque la réaction au 1/1.000.000 a été simplement douteuse, il est inutile d'ajouter la réaction inférieure, le résultat est négatif presque toujours. Ceci vaut pour toutes les réactions douteuses, quelle que soit la dilution à laquelle elles s'observent.

S'il est bon d'injecter ainsi habituellement la gamme des dilutions allant du 1/1.000 au 1/1.000.000, il y a des cas où l'on peut s'en passer : chez les phthisiques, très avancés, et chez les vieillards par exemple, le 1/100.000 n'est presque jamais dépassé. Chez de grands vieillards non atteints de tuberculose évolutive, on peut injecter d'emblée la gamme allant du 1/100 au 1/10.000, la sensibilité n'ira pas plus loin, et les réactions au 1/100 n'auront pas une intensité redoutable. Mais dans les autres cas, il faut procéder comme il a été dit plus haut.

Les critères de positivité des réactions aux dilutions faibles ne peuvent être les mêmes que précédemment. BONNEVIE et WITH, qui ont étudié le seuil dans la tuberculose cutanée, admettent pour la positivité les dimensions minima suivantes :

Réaction au 1/100 et 1/1.000..	infiltrat. de 10 mm. de diam.
» au 1/10.000	» de 5 mm. »
» au 1/100.000	» de 3 mm. »
» au 1/1.000.000	» de 2 mm. »

Ces dimensions sont bien petites, surtout pour les dilutions faibles; il paraît difficile d'appeler positive une intradermo-réaction de 2 millimètres, même si c'est le 1/1.000.000 qui l'a produite. Dans notre tra-

vail, les dimensions minima suivantes ont été adoptées pour la positivité :

1/1.000 et 1/10.000 10 mm. de diam.

1/100.000 et 1/1.000.000 4 mm. de diam.

A vrai dire, ces dimensions sont tout aussi arbitraires que celles de BONNEVIE et WITH.

En fait, on ne dispose d'aucune donnée précise pour tracer la limite entre positif et négatif; c'est sur une impression que l'on se fonde. La chose n'a d'ailleurs aucune importance, car ce n'est pas le taux même de la dilution minima active qui importe, mais le pourcentage de sujets qui selon la localisation, la gravité, l'ancienneté de la tuberculose, ou de n'importe quel autre critère, réagissent à cette dilution. On veut simplement obtenir de quoi comparer avec précision les allergies dans différentes circonstances, et non de quoi les chiffrer de manière absolue. Mais cette incertitude quant au critère de positivité souligne, une fois de plus, la nécessité qu'il y a à faire lire par des médecins entraînés ensemble, les réactions d'un même travail.

C) QUELQUES REMARQUES

1) OBSERVE-T-ON SOUVENT DES RÉACTIONS GÉNÉRALES AVEC L'INTRADERMO-TUBERCULINATION ?

On en observe tout à fait exceptionnellement. Sur plus de 4.000 sujets éprouvés pour ce travail nous avons observé 8 réactions générales avec température à 38°-39°, céphalée, courbature. Il s'agissait six fois

de femmes et deux fois d'hommes. Les âges étaient de 17, 26, 26, 37, 45, 45, 49 et 50 ans. Cinq fois, il y avait tuberculose évolutive (4 tuberculoses ostéo-articulaires et une tuberculose pulmonaire bénigne), et trois fois infection latente. On ne peut évidemment pas exclure qu'il n'y ait eu bien plus souvent un petit mouvement fébrile, non signalé par le sujet, mais la grande réaction générale, elle, est tout à fait exceptionnelle.

2) Y A-T-IL SOUVENT DES RÉACTIONS FOCALES ?

Il est impossible de le dire, car il n'y a aucun moyen de déceler une réaction focale autour d'un foyer profond; les deux réactions focales sûres que nous avons observées ont été les suivantes :

a) Une femme de 49 ans atteinte depuis sept ans d'un Pott lombaire avec abcès lombaire non fistulisé, reçoit les quatre dilutions. Les réactions locales sont par dilutions décroissantes : +++ ++ ± —. Mais on note de plus une réaction générale fébrile et *une réaction focale autour de l'abcès lombaire, qui se fistulise au quatrième jour*. La fistule se tarit au 15^e jour, et on note la disparition presque totale de l'abcès deux mois plus tard.

b) Une femme de 78 ans, pensionnaire d'un hospice, non tuberculeuse, reçoit dans le bras gauche les dilutions aux 1/1.000, 1/10.000 et 1/100.000. Il ne se produit de papule qu'au 1/1.000 (+), et point de réaction générale. Un mois plus tard, *quelques ganglions cervicaux et sous-claviculaires droits, dont l'atteinte n'avait pas été notée auparavant, se fistulisent*, laissant sourdre quelques gouttelettes d'un pus tuberculeux. La fistule se tarit au 8^e jour.

Ce deuxième cas est remarquable par l'âge du sujet, par la faible intensité des réactions locales, par la latence totale du foyer tuberculeux ayant subi la réaction focale, enfin et surtout par le caractère tardif de cette réaction. Il s'agit plutôt d'une influence défavorable de la tuberculination sur l'évolution d'un foyer tuberculeux que d'une réaction focale véritable. On remarquera dans les deux cas la rapidité de fermeture des fistules, qui s'oppose à la chronicité des fistules tuberculeuses spontanées.

3) RÉACTIONS LOCALES ATYPIQUES

RÉACTIONS PHLYCTÉNULAIRES

On a vu plus haut comment se présente une réaction tuberculinique et quels sont les trois éléments qui la composent. Il est habituel que les variations de ces trois éléments aillent dans le même sens, mais ce n'est pas absolument constant. On observe ainsi quelquefois des réactions dont le centre est très atteint (phlycténulaire ou hémorragique) sans que l'infiltration globale de la réaction soit importante; des réactions dont l'infiltration est énorme sans que le centre soit plus atteint que le pourtour; enfin, des réactions avec périphérie œdémateuse alors que la papule centrale est toute petite. Ces variations individuelles vont quelquefois jusqu'à produire des réactions tout à fait atypiques, dont voici trois exemples :

a) Un homme de 44 ans, hospitalisé pour une hémarthrose traumatique du genou présente au 1/1.000 une papule moyennement étendue (++), presque entièrement occupée par une énorme phlyctène. Il n'y a pas de pourtour érythémateux.

b) Un homme de 33 ans, Chinois, atteint de tuberculose pulmonaire bilatérale, présente, au seuil 1/1.000 un énorme érythème de 6 cm. de diamètre. Il n'y a pas trace d'infiltration pulpeuse.

c) Une femme de 34 ans, saine (donneuse de sang) présente aux 1/1.000, 1/10.000 et 1/100.000 d'énormes phlyctènes qui sont presque des bulles, sans infiltration sous-jacente; sans érythème périphérique. La réaction est égale aux trois dilutions. Il n'existe pas d'affection cutanée dans les antécédents.

De pareils faits sont tout à fait exceptionnels et échappent à toute explication.

Il est utile de dire à ce propos quelques mots sur *les réactions phlycténulaires* : on observe assez souvent un soulèvement phlycténoïde du centre des réactions; mais la phlyctène vraie est extrêmement rare. On croit communément que ce mode de réaction est l'apanage des sujets jeunes ou récemment primo-infectés, surtout lorsqu'ils sont atteints d'érythème noueux ou de conjonctivite phlycténulaire. Il est exact que ces deux affections s'accompagnent assez souvent d'une allergie à réaction phlycténulaire; mais il est faux de croire que cette réaction soit l'apanage de l'âge de la primo-infection. Au cours de ce travail, 17 cas de réactions phlycténulaires considérables ont été observés. Ces 17 cas concernaient 3 fois seulement des sujets âgés de 15 à 30 ans; 4 fois des sujets de 30 à 50 ans et 10 fois des sujets ayant dépassé la cinquantaine ! Il peut donc y avoir réaction phlycténulaire à tout âge.

Il s'agissait de 12 femmes et de 5 hommes, les réactions fortes étant toujours en moyenne plus fréquentes chez la femme que chez l'homme ainsi qu'il sera montré plus loin. Il s'agissait 5 fois de tuberculose évolutive et 12 fois d'infection latente.

CHAPITRE III

Les réactions tuberculiniques au cours de l'infection tuberculeuse latente

Nous rapporterons ici les résultats de 1.912 sujets non atteints de tuberculose évolutive et dont les réactions tuberculiniques ont été étudiées soit par la seule dilution au 1/1.000, soit par la méthode de détermination de la dilution minima active. Ces sujets comprennent : soit des donneurs de sang dépendant du centre national de transfusion sanguine de l'hôpital Saint-Antoine (374 sujets), soit des vieillards hospitalisés à l'hospice Paul-Brousse (342 sujets), soit enfin des sujets hospitalisés pour des affections diverses non tuberculeuses dans les différents services de médecine et de chirurgie des hôpitaux de Paris, principalement de l'hôpital Cochin (1).

(1) Ces 1912 sujets comprennent les 941 sujets dont les réactions tuberculiniques ont déjà été rapportées par G. CANETTI et LACAZE.

Nous étudierons les réactions de ces divers groupes de sujets en tenant compte successivement de l'âge et du sexe.

A) LES REACTIONS SELON L'AGE

Le nombre des sujets tuberculinés se décompose par groupes d'âge de la façon suivante :

AGE	NOMBRE DE SUJETS	POURCENTAGE
15 à 20 ans	51	2,6 %
21 à 30 ans	155	8,1 %
31 à 40 ans	286	15 » %
41 à 50 ans	310	16,2 %
51 à 60 ans	316	16,5 %
61 à 70 ans	409	21,4 %
71 à 80 ans	267	14 » %
81 ans et plus	118	6,2 %
TOTAL	1.912	100 » %

On voit donc qu'il y a dans notre statistique prédominance des sujets âgés puisque nous n'avons que 10,7 % de sujets âgés de 15 à 30 ans, et 31,2 % de sujets entre 31 et 50 ans; 58 % des sujets ont donc dépassé 50 ans.

a) Examinons LE POURCENTAGE DE RÉACTIONS NÉGATIVES, SELON L'ÂGE :

AGE	TOTAL DES SUJETS	NÉGATIFS	POURCENTAGE
15 à 20 ans	51	8	15,7 %
21 à 30 ans	155	12	7,7 %
31 à 40 ans	286	10	3,5 %
41 à 50 ans	310	5	1,6 %
51 à 60 ans	316	21	6,6 %
61 à 70 ans	409	49	12 » %
71 à 80 ans	267	38	14 » %
81 ans et plus ..	118	15	12,7 %
TOTAL	1.912	158	8,3 %

On voit avec la plus grande netteté qu'il y a *accroissement des réactions positives jusqu'à la cinquantaine*, âge où la presque totalité des sujets est allergique (1,6 % des sujets négatifs entre 41 et 50 ans). Puis il y a *décroissance nette* du nombre des réactions positives, qui va assez régulièrement diminuant jusqu'au grand âge. Le pourcentage des sujets négatifs entre 61 et 70 ans (14 %) atteint presque celui noté pour l'âge de 15 à 20 ans (15,7 %).

Ainsi donc la proportion des réactions négatives augmente très nettement au cours de la vieillesse. Ce résultat est conforme à celui observé par plusieurs autres auteurs étudiant comparativement la *sensibilité tuberculinique* à différents âges (MM. TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO, KAYNE, WELLS et SMITH, ARONSON, TROISIER et MACLOUF).

b) Considérons L'INCIDENCE DE L'AGE SUR LA SENSIBILITÉ TUBERCULINIQUE :

1° Voici, classée selon l'âge, l'intensité des réactions données au 1/1.000, chez 1.592 sujets, hommes et femmes :

Age	TOTAL DES POSITIFS AU 1/1.000	NOMBRE DE CAS PAR INTENSITÉ			POURCENTAGE		
		ET + ++ +++ ++++	+	+	+	+	ET + ++ +++ ++++
15 à 20 ans ..	38	13	10	15	37,6	34,6	28 »
21 à 30 ans ..	141	38	52	51			
31 à 40 ans ..	269	56	111	102			
41 à 50 ans ..	293	58	93	142	46,9	30,6	22,3
51 à 60 ans ..	269	36	90	143	53,1	33,3	13,4
61 à 70 ans ..	328	33	70	225	68,7	21,3	10,4
71 à 80 ans ..	177	5	46	126	72,7	25,2	2,1
81 ans et plus.	77	0	8	69	89,6	10,4	0
TOTAL ..	1.592	239	480	873	54,8	30,1	15 »

On observe avec la plus grande netteté les phénomènes suivants : la réactivité la plus forte se place entre 15 et 30 ans. On a alors 28 % de réactions fortes. Entre 30 et 50 ans il y a un léger affaiblissement de la réactivité, le pourcentage des réactions fortes se situant au voisinage de 22 %, celui des réactions faibles, qui entre 30 et 40 ans est égal à celui observé avant 30 ans, augmente entre 40 et 50 ans (46,9 % contre 37,6 %). Néanmoins cet affaiblissement de la réactivité entre 30 et 50 ans est peu prononcé. On

peut considérer qu'il y a à cet âge une sorte de palier. C'est après 50 ans que les choses commencent à changer. On observe alors un effondrement de l'intensité des réactions : le pourcentage des réactions fortes passe, de 22,3 % entre 40 et 50 ans, à 13,4 % entre 51 et 60 ans, 10,4 % entre 61 et 70 ans, 2,1 % entre 71 et 80 ans, et après 80 ans, on n'observe pas une seule réaction forte (+++ et ++++). Parallèlement, il y a une ascension continue des pourcentages des réactions faibles qui finissent par représenter après 80 ans les 9/10 du total des réactions. Cet effondrement de l'intensité des réactions de la vieillesse est conforme à ce qu'ont observé d'autres auteurs (MM. TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO; ELIQUET; TROISIER et MACLOUF, WELLS et SMITH...).

2° Considérons maintenant, toujours selon l'âge, *l'évolution des seuils tuberculiniques*.

Voici l'ensemble de nos réactions groupées selon l'âge :

Age	Total des Positifs	Nombre de cas par dilution						Pourcentage		
		10 ⁻²	-3	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	-6		10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
15 à 30	93	4	18	38	27	6		<u>23,6</u>	<u>40</u>	<u>35,4</u>
31 à 40	182	0	20	99	48	15		<u>11</u>	<u>54,4</u>	<u>34,6</u>
41 à 50	182	6	38	73	51	14		<u>24,7</u>	<u>40,1</u>	<u>35,7</u>
51 à 60	115	7	33	49	21	5		<u>34,8</u>	<u>42,6</u>	<u>22,6</u>
61 à 70	114	10	40	48	16	0		<u>43</u>	<u>43</u>	<u>14</u>
71 à 80	150	31	61	39	18	1		<u>61,4</u>	<u>26</u>	<u>12,6</u>
81	81	14	36	22	9	0		<u>61,8</u>	<u>27,2</u>	<u>11</u>
Total	917	72	246	368	190	41		34,7	40,1	35,2

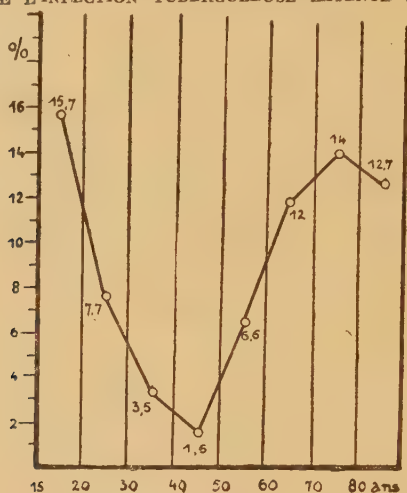
On constate que la tendance évolutive est la même que précédemment. *La réactivité la plus forte se situe dans le jeune âge adulte.* Le pourcentage de réactions fortes (seuil de 10^{-5} et 10^{-6}) est d'ailleurs pratiquement le même pour les trois premières classes d'âge; toutefois le pourcentage des réactivités faibles (10^{-2} et 10^{-3}) est nettement le plus bas entre 31 et 40 ans; c'est donc à cet âge que se situe, pour les sujets que nous avons étudiés, l'allergie la plus forte, étant entendu qu'il s'agit d'une différence peu considérable par rapport aux classes d'âges voisins. Ici encore, il y a une sorte de palier jusqu'à l'âge de 50 ans. Tout comme précédemment, on observe après 50 ans une décroissance continue de l'intensité des réactivités. Entre 51 et 60 ans, nous n'avons plus que 22,6 % de seuils bas (10^{-5} , 10^{-6}) contre 35,7 entre 41 et 50 ans; et ce taux tombe à 14 % entre 61 et 70 ans, 12,6 % entre 71 et 80 ans, enfin 11 % après 81 ans. Ainsi donc, tant par la méthode de détermination du seuil tuberculinique que par celle de la mesure de l'intensité de la réaction au 1/1.000, il y a *décroissance de l'allergie dans la vieillesse.*

On remarquera toutefois une différence importante révélée par les deux méthodes. La décroissance tardive de l'allergie porte davantage sur l'intensité des réactions que sur la dilution minima active. En comparant par exemple les allergies fortes du groupe de 71 à 80, telles qu'elles sont révélées par les deux méthodes, on a avec la première (intensité au 1/1.000) une diminution qui va de 28 % à 2,1 %, soit une

diminution des 12/13 ; alors qu'avec la seconde, elle passe de 35,4 % à 12,6 %, soit une diminution des 2/3 seulement.

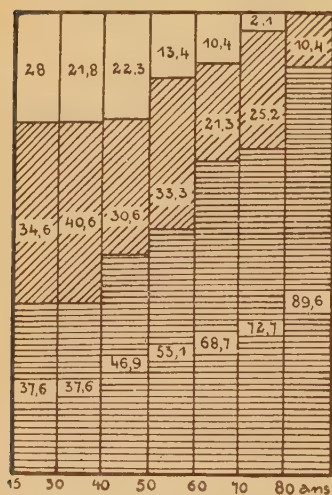
La dilution minima active est donc un caractère un peu plus stable de l'allergie que ne l'est l'intensité de la réaction à une dilution standard. Ce fait sera retrouvé dans d'autres circonstances.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE SELON L'ÂGE

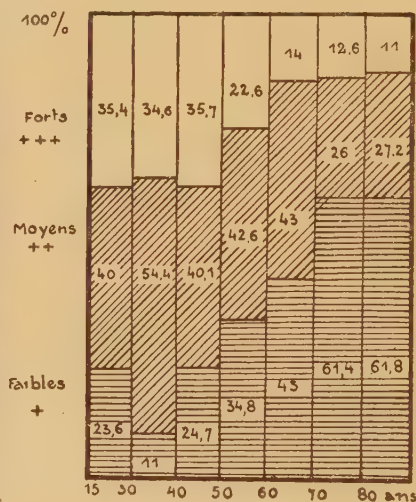


Pourcentage des réactions négatives

« Il y a accroissement des réactions positives jusqu'à la cinquantaine, âge où la presque totalité des sujets est allergique. Puis la proportion des réactions négatives augmente très nettement au cours de la vieillesse. »



*Pourcentage de l'intensité
au 1/1000*



Le seuil tuberculinique

« La décroissance tardive de l'allergie porte davantage sur l'intensité que sur la dilution minima active. »

B) LES REACTIONS SELON LE SEXE

1°) Examinons *l'intensité des réactions au 1/1.000*
selon le sexe, compte tenu de l'incidence de l'âge :

Age	Total des positifs	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
<u>Hommes</u>							
15 à 20 ans	23	10	4	9	<u>48,6</u>	<u>30</u>	<u>21,4</u>
21 à 30 "	61	31	21	9			
31 à 40 "	159	63	70	26	<u>39,6</u>	<u>44</u>	<u>16,3</u>
41 à 50 "	190	99	65	26	<u>52</u>	<u>34</u>	<u>13,7</u>
51 à 60 "	128	77	39	12	<u>60,2</u>	<u>30,5</u>	<u>9,8</u>
61 à 70 "	173	130	37	6	<u>75,1</u>	<u>21,4</u>	<u>3,5</u>
71 à 80 "	56	43	13	0	<u>76,8</u>	<u>23,2</u>	<u>0</u>
81 et plus	18	17	1	0	<u>94,5</u>	<u>5,5</u>	<u>0</u>
Total ...	808	470	250	88	58	31,1	10,9
<u>Femmes</u>							
15 à 20 ans	15	5	6	4	<u>26,3</u>	<u>39</u>	<u>34,7</u>
21 à 30 "	80	20	31	29			
31 à 40 "	110	39	41	30	<u>35,4</u>	<u>37,3</u>	<u>27,3</u>
41 à 50 "	102	43	28	32	<u>41,8</u>	<u>27,1</u>	<u>31</u>
51 à 60 "	141	66	51	24	<u>46,8</u>	<u>36,2</u>	<u>17</u>
61 à 70 "	155	95	33	27	<u>61,3</u>	<u>21,3</u>	<u>17,4</u>
71 à 80 "	121	83	33	5	<u>68,6</u>	<u>27,3</u>	<u>4,1</u>
81 et plus	59	52	7	0	<u>88,2</u>	<u>11,8</u>	<u>0</u>
Total ...	784	403	230	151	51,4	29,3	19,3

Il ressort de ce tableau que, non seulement la moyenne des réactions est un peu plus forte chez la femme que chez l'homme, mais encore cette réactivité féminine plus marquée se maintient telle quelle soit la classe d'âge considérée. On constate cependant que la différence tend à s'effacer dans la vieillesse. L'affaiblissement de la réactivité qui se produit alors rend l'intensité des réactions au 1/1.000 presque égale dans les deux sexes.

2°) Etudions maintenant *le seuil tuberculinique selon le sexe* en tenant encore compte de l'incidence de l'âge :

Age	Total des positifs	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	-3	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	-6	10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
<u>Hommes</u>									
21 à 30	46	1	14	17	12	2	<u>32,6</u>	<u>36,9</u>	<u>30,4</u>
31 à 40	115	0	15	64	30	6	<u>13</u>	<u>55,6</u>	<u>31,2</u>
41 à 50	110	4	27	49	27	3	<u>28,1</u>	<u>44,5</u>	<u>27,3</u>
51 à 60	56	3	14	25	12	2	<u>30,3</u>	<u>44,7</u>	<u>25</u>
61 à 70	53	4	21	22	6	0	<u>47,5</u>	<u>41,5</u>	<u>11,3</u>
71 à 80	48	17	17	12	2	0	<u>70,8</u>	<u>25</u>	<u>4,1</u>
81	20	8	10	2	0	0	<u>90</u>	<u>10</u>	<u>0</u>
Total	448	37	118	191	89	13	34,6	42,6	22,8
<u>Femmes</u>									
21 à 30	47	3	4	21	15	4	<u>14,9</u>	<u>44,7</u>	<u>40,4</u>
31 à 40	67	0	5	35	18	9	<u>7,5</u>	<u>52,2</u>	<u>40,3</u>
41 à 50	72	2	11	24	24	11	<u>18,7</u>	<u>33,3</u>	<u>48,8</u>
51 à 60	59	4	19	24	9	3	<u>39</u>	<u>40,7</u>	<u>22,1</u>
61 à 70	61	6	19	26	10	0	<u>40,9</u>	<u>42,6</u>	<u>16,4</u>
71 à 80	102	14	44	27	16	1	<u>56,8</u>	<u>26,5</u>	<u>16,7</u>
81	61	6	26	20	9	0	<u>52,4</u>	<u>32,8</u>	<u>14,7</u>
Total	469	35	128	177	101	28	34,8	37,7	27,5

En comparant les totaux de chacun de ces deux tableaux, on voit qu'ici encore la réactivité de la femme est un peu plus forte ; toutefois, cette différence est bien moins prononcée que précédemment.

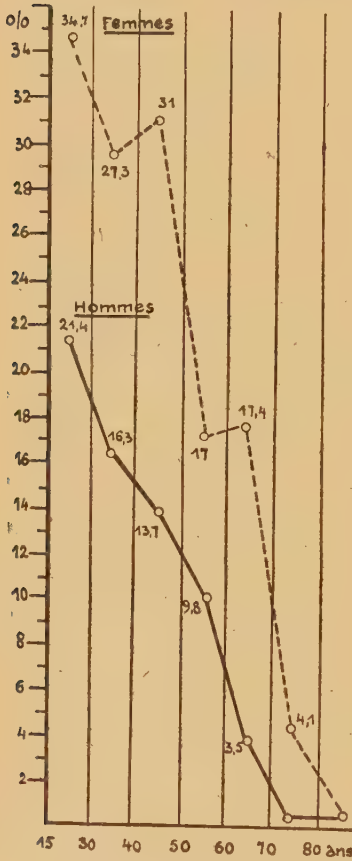
Mais il est intéressant de se demander si la méthode de la dilution minima active révèle comme précédemment une plus forte intensité de la réactivité féminine à tous les âges.

Dans le détail, les deux statistiques qui viennent d'être données montrent qu'il y a ici encore intensité plus forte de l'allergie de la femme pour tous les groupes d'âge. En effet, on constate que chez les femmes, les seuils tuberculiniques bas (10^{-5} et 10^{-6}) sont constamment plus nombreux que chez l'homme, et inversement, les seuils tuberculiniques élevés (10^{-2} et 10^{-3}) sont chez la femme constamment plus rares.

Tels sont les principaux renseignements fournis par l'étude du seuil tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse latente. Il convient, pour terminer, d'insister sur le fait que ce seuil est étonnamment bas dans un nombre important de cas, puisque jusqu'à l'âge de 50 ans, $1/3$ des adultes réagit à une dilution de tuberculine aussi faible que 10^{-5} (soit $1/1.000$ de milligramme de tuberculine) et que plus de 10 % des sujets du même âge réagissent à des dilutions de 10^{-6} (soit $1/10.000$ de milligramme de tuberculine). Il s'agit là d'allergies que l'on ne rencontre dans aucune autre espèce. Il sera particulière-

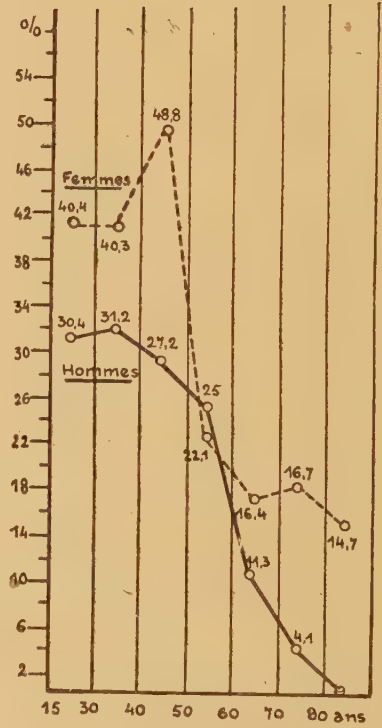
ment important de comparer ces allergies fortes, engendrées par l'infection tuberculeuse latente, avec celles engendrées par les tuberculoses évolutives.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE SELON LE SEXE



Pourcentage des réactions
au 1/1000

« Quelle que soit la classe d'âge considérée, la réactivité des femmes est plus forte que celle des hommes. On constate cependant que la différence tend à s'effacer dans la vieillesse. »



Pourcentage
des seuils tuberculiniques forts

« Chez la femme, les seuils tuberculiniques bas sont constamment plus nombreux que chez l'homme, sauf de 50 à 60 ans où la différence est minime. »

CHAPITRE IV

Les réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose pulmonaire de l'adulte

Il est assez singulier de constater que l'étude des réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose pulmonaire n'a soulevé jusqu'à présent qu'un intérêt très modéré. Le fait que ces réactions sont pratiquement toujours positives semble avoir détourné l'attention des chercheurs d'un certain nombre de problèmes qui, en ce domaine, nonobstant la positivité constante des réactions, ont un intérêt indéniable et méritent donc d'être étudiés de près. Précisons en quelques mots de quels problèmes il s'agit.

a) — On peut tout d'abord se demander si l'on observe au cours de la tuberculose pulmonaire évolutive, les mêmes variations d'allergie, en *fonction de l'âge*, qu'au cours de l'infection tuberculeuse latente. C'est là un problème très important, car si les mêmes variations s'observent dans ces deux catégories d'infections tuberculeuses, il est rationnel de les expli-

quer par le fait même de l'âge. Si au contraire, elles n'existent pas au cours de la tuberculose pulmonaire évolutive, il devient rationnel de les attribuer aux modalités très différentes qu'emprunte l'infection tuberculeuse latente aux différents âges. On voit que la différence est considérable.

b) — On doit ensuite se demander si la différence d'intensité *selon le sexe*, telle que nous l'avons observée au cours de l'infection latente, existe également au cours de la tuberculose pulmonaire. On verra que nos tuberculinations fournissent à cet égard un résultat non équivoque.

c) — On peut encore se demander s'il y a des différences d'intensité de réaction *selon la gravité* de la tuberculose pulmonaire en cause. C'est là d'ailleurs le seul côté du problème qui ait retenu l'attention des chercheurs jusqu'ici. Depuis que la cuti-réaction existe, on essaie de tirer de l'intensité de la réaction un pronostic quant à la gravité de la tuberculose pulmonaire en cause: rappelons en particulier les recherches cliniques de JOUSSET en ce domaine, ainsi que celles de F. BEZANÇON rapportées dans la thèse de H. VIGNERON. On verra qu'il existe effectivement des différences très prononcées entre l'intensité des réactions tuberculiniques au cours des tuberculoses pulmonaires de gravité inégale; mais on verra aussi qu'il s'agit là de différences d'ordre statistique, c'est-à-dire que les variations individuelles sont trop importantes pour qu'il soit possible de tenir compte de cet élément dans chaque cas particulier. Il n'y a pas

et il n'y aura jamais de tuberculino-pronostic. Tout au plus peut-on faire exception, ainsi que nous le dirons plus loin, pour la disparition des réactions tuberculiniques cutanées à la phase terminale ; anergie tuberculinique au sens véritable du mot, qui comporte un pronostic fatal à brève échéance.

d) — Un problème connexe du précédent et qui a été jusqu'ici très peu étudié, est de savoir comment évolue la sensibilité tuberculinique chez les tuberculeux pulmonaires *en voie de guérison*. C'est là un point particulièrement intéressant depuis que la pratique du pneumothorax a permis la guérison définitive des lésions ulcéreuses, chose assez rare auparavant. Le nombre des travaux consacrés à l'évolution de la sensibilité tuberculinique sous l'influence du pneumothorax est extrêmement bas. Nous apporterons ici quelques faits qui, sans être très nombreux, n'en fournissent pas moins une idée sur l'évolution de la sensibilité tuberculinique au cours de ce traitement.

e) — Laissant de côté les questions de gravité de la tuberculose en cause, il sera intéressant de voir si le simple fait de sa durée plus ou moins prolongée n'est pas à lui seul un facteur influant de manière importante sur la sensibilité tuberculinique. Il était donc utile de classer les cas de tuberculose, non seulement selon l'âge, le sexe et la gravité du cas, mais aussi *selon son ancienneté*. On verra plus loin que ce facteur ne semble pas avoir à lui seul une incidence importante sur l'intensité des réactions.

f) — Enfin, le dernier problème qu'il est nécessaire de se poser, et c'est peut-être le plus important de tous, c'est de savoir si les réactions tuberculiniques cutanées sont plus intenses au cours de la tuberculose pulmonaire qu'au cours de l'infection tuberculeuse latente (1). Beaucoup d'esprits croient que le fait même de l'évolutivité d'une tuberculose implique nécessairement une sensibilité tuberculinique très forte ; on a vu d'ailleurs que de nombreux auteurs (ELLERMANN et ERLANDSON ; BLAIR et GALLAND ; AYMAN, ATSATT ; HOM et SIGURDSSON) ont voulu établir une sorte de dilution diagnostique de tuberculine à laquelle ne réagiraient que les tuberculeux évolutifs, et non pas les infectés latents habituels. L'étude précise des réactions montre en réalité que les faits sont plus complexes : s'il existe bien certaines formes de tuberculose pulmonaire qui comportent une sensibilité tuberculinique plus forte que l'infection tuberculeuse latente, il en existe d'autres qui en comportent une bien moindre. C'est donc là un problème qui demande à être étudié de près et il semble que la méthode précise de la détermination du seuil tuberculinique s'y prête tout particulièrement.

Le nombre de sujets étudiés a été de 1288, tous hospitalisés dans le service des voies respiratoires de l'hôpital Cochin pour tuberculose pulmonaire. L'âge

(1) Toutefois, nous ne donnerons ce tableau récapitulatif qu'après l'étude de la tuberculose osseuse, afin de pouvoir faire porter la comparaison de l'infection latente sur les deux localisations les plus importantes de la tuberculose évolutive.

des sujets étudiés allait de 15 à 86 ans; mais, contrairement aux sujets étudiés dans le chapitre précédent, il n'y avait nullement prédominance des classes âgées, ce qui s'explique aisément par le fait que la tuberculose sévit avec prédilection à l'adolescence ainsi qu'au jeune âge adulte.

Voici la *distribution d'âge de nos 1288 sujets* :

AGE	NOMBRE DE SUJETS	POURCENTAGE
15 à 20 ans	201	15,7 %
21 à 30 ans	333	26 » %
31 à 40 ans	348	27,1 %
41 à 50 ans	268	20,3 %
51 à 60 ans	107	8,4 %
61 ans et plus	31	2,5 %
TOTAL	1.288	

Comme pour l'étude de la sensibilité tuberculinique au cours de l'infection tuberculeuse latente, nous allons ici aussi employer deux critères : l'intensité des réactions au 1/1.000 d'une part, d'autre part la détermination du seuil tuberculinique aux dilutions minima actives.

A) LES REACTIONS SELON L'AGE

a) Examinons d'abord, pour les éliminer, les RÉACTIONS NÉGATIVES :

AGE	NOMBRE DE SUJETS	NÉGATIFS AU 1/100
15 à 20 ans	201	8
21 à 30 ans	333	6
31 à 40 ans	348	16
41 à 50 ans	268	12
51 à 60 ans	107	6
61 ans et plus	31	1
TOTAL	1.288	49

On verra plus loin que ces réactions négatives concernent presque uniquement des cas extrêmement graves où la mort est survenue quelques jours ou peu de semaines après la recherche de la réaction.

b) Considérons maintenant L'INCIDENCE DE L'AGE SUR LA SENSIBILITÉ TUBERCULINIQUE.

1° Voici l'intensité des réactions positives au 1/1.000, classées selon l'âge :

Age	Total des positifs	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
15 à 20 ans	184	104	64	16	56,6	34,9	8,5
21 à 30 "	309	163	125	21	53,1	40,4	6,5
31 à 40 "	314	173	119	22	55	37,2	7,8
41 à 50 "	239	131	91	17	51,8	39,9	8,3
51 à 60 "	96	55	34	7	57,1	35	7,9
61 et plus	24	17	6	1			
Total	1166	634	439	84	54,7	37,5	7,8

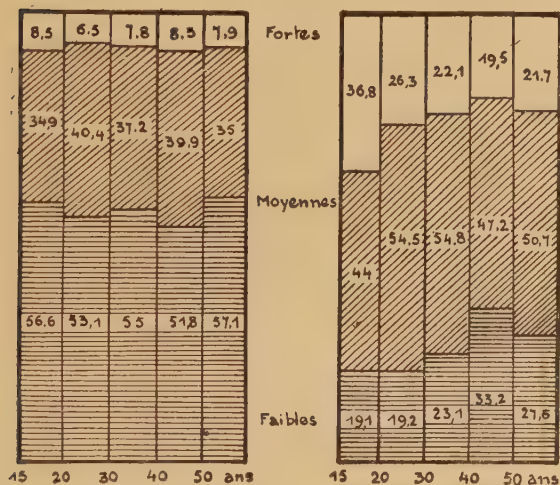
Considérant ces chiffres, on voit qu'il n'y a pas de variations importantes de la sensibilité tuberculinique d'une classe d'âge à l'autre. Il n'y a que quelques oscillations insignifiantes, qui sont pratiquement dépourvues d'intérêt. Le fait est particulièrement intéressant pour les sujets ayant dépassé 50 ans. On se souvient en effet qu'il y a, au cours de l'infection tuberculeuse latente, une très forte décroissance de l'intensité des réactions à partir de la cinquantaine. *Cette décroissance ne s'observe pas au cours de la tuberculose pulmonaire.* On voit dans notre tableau que les 120 sujets ayant dépassé la cinquantaine présentent des réactions d'intensité sensiblement égale à celle des cas appartenant aux âges précédents. Il faut cependant remarquer que parmi ces 120 cas il n'y a que deux sujets ayant dépassé 70 ans. Or c'est à partir de 70 ans que le déclin des réactions tuberculiniques était particulièrement prononcé au cours de l'infection tuberculeuse latente. Il n'est donc pas exclu qu'il y ait un certain affaiblissement des réactions chez les tuberculeux pulmonaires très âgés. Mais notre statistique permet d'affirmer avec netteté qu'il n'y a pratiquement pas de déclin de l'intensité des réactions au 1/1.000 chez les tuberculeux pulmonaires âgés de 50 à 70 ans.

2° Voyons maintenant le seuil tuberculinique selon l'âge :

Age	Total des positifs	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
15 à 20	116	3	19	50	36	8	<u>19,1</u>	<u>44</u>	<u>36,8</u>
21 à 30	161	9	22	87	38	5	<u>19,2</u>	<u>54,5</u>	<u>26,3</u>
31 à 40	155	6	29	85	29	6	<u>23,1</u>	<u>54,8</u>	<u>22,1</u>
41 à 50	121	4	35	60	19	3	<u>33,2</u>	<u>47,2</u>	<u>19,5</u>
51	61	3	15	32	11	0	<u>27,6</u>	<u>50,7</u>	<u>21,7</u>
Total	614	25	120	314	133	22	24,4	50,2	25,3

L'étude de ce tableau révèle deux faits importants: d'une part, une *stabilité relative du seuil tuberculinique à partir de l'âge de 20 ans*; d'autre part, une *prédominance nette des seuils bas entre les âges de 15 et 20 ans*. Il serait pourtant abusif d'attribuer ce fait à l'âge, sans avoir examiné au préalable les autres facteurs qui régissent la sensibilité tuberculinique des phtisiques. On peut en effet concevoir que si le fait de l'ancienneté ou de la gravité de la tuberculose influe de manière importante sur la sensibilité tuberculinique, les réactivités indiquées pour un certain âge puissent être faussées par la prédominance de tuberculoses très anciennes ou très graves particulièrement nombreuses parmi les sujets appartenant à cette classe d'âge. Il ne faut donc pas encore conclure, mais attendre d'avoir examiné les sensibilités tuberculiniques à d'autres points de vue.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SELON L'ÂGE



Pourcentage des réactions fortes au 1/1000 Pourcentage des seuils tuberculiniques forts

« Il n'y a pas de variations importantes de la sensibilité tuberculinique d'une classe d'âge à l'autre. La décroissance de l'intensité des réactions à partir de la cinquantaine, constatée au cours de l'infection tuberculeuse latente, ne s'observe pas au cours de la tuberculose pulmonaire. »

B) LES REACTIONS SELON LE SEXE

1° Voici l'intensité des réactions au 1/1.000 classées selon le sexe :

Age	Total des positifs	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		♦	♦♦	+++ et ++++	♦	♦♦	+++ et ++++
<u>Hommes</u>							
15 à 20 ans	89	53	35	1	<u>59,5</u>	<u>39,3</u>	<u>1,2</u>
21 à 30 "	135	76	55	4	<u>56,3</u>	<u>40,7</u>	<u>3</u>
31 à 40 "	195	108	78	9	<u>55,4</u>	<u>40</u>	<u>4,6</u>
41 à 50 "	175	102	63	10	<u>58,3</u>	<u>36</u>	<u>5,7</u>
51 à 60 "	62	40	20	2	<u>66,6</u>	<u>29,5</u>	<u>3,9</u>
61 et plus	18	12	3	1			
Total	672	391	254	27	59,2	37,1	3,7
<u>Femmes</u>							
15 à 20 ans	95	51	29	15	<u>53,7</u>	<u>30,5</u>	<u>15,8</u>
21 à 30 "	174	87	70	17	<u>50</u>	<u>40</u>	<u>10</u>
31 à 40 "	119	65	41	13	<u>54,6</u>	<u>34,5</u>	<u>10,9</u>
41 à 50 "	64	29	28	7	<u>45,3</u>	<u>43,8</u>	<u>10,9</u>
51 à 60 "	34	15	14	5	<u>47,6</u>	<u>40,5</u>	<u>11,9</u>
61 et plus	8	5	3	0			
Total	494	252	185	57	50,2	37,9	11,9

On voit ici encore avec la plus grande netteté que quelle que soit la classe d'âge considérée, le nombre des réactions fortes est nettement plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Il ne s'agit pas d'une différence considérable, mais sa constance la rend hautement significative.

2° Voici d'autre part le *seuil tuberculinique également considéré selon le sexe* :

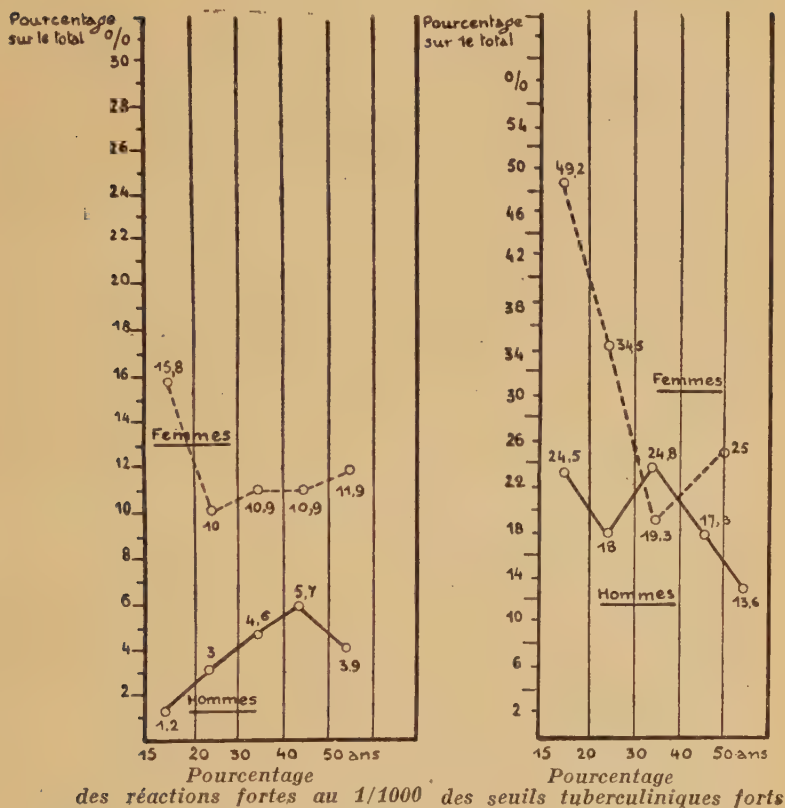
Age	Total des positifs	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	-3	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	-6	10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
<u>Hommes</u>									
15 à 20	53	0	11	29	11	2	<u>20,8</u>	<u>54,7</u>	<u>24,5</u>
21 à 30	77	1	12	50	14	0	<u>17</u>	<u>65</u>	<u>18</u>
31 à 40	93	2	17	51	21	2	<u>20,4</u>	<u>54,8</u>	<u>24,8</u>
41 à 50	98	3	28	50	15	2	<u>31,6</u>	<u>51</u>	<u>17,3</u>
51	45	3	11	24	7	0	<u>31,8</u>	<u>54,5</u>	<u>13,6</u>
Total	366	9	79	204	68	6	<u>24,3</u>	<u>56</u>	<u>19,6</u>
<u>Femmes</u>									
15 à 20	63	3	8	21	25	6	<u>17,5</u>	<u>33,3</u>	<u>49,2</u>
21 à 30	84	8	10	37	24	5	<u>21,4</u>	<u>44</u>	<u>34,5</u>
31 à 40	62	4	12	34	8	4	<u>25,8</u>	<u>54,8</u>	<u>19,3</u>
41 à 50	23	1	7	10	4	1	<u>30</u>	<u>45</u>	<u>25</u>
51	17	0	4	8	5	0			
Total	249	16	41	110	66	16	<u>23,7</u>	<u>44,3</u>	<u>32</u>

L'étude des seuils tuberculiniques montre de même qu'il y a prédominance des réactions fortes chez la femme. Toutefois, de même que dans l'infection tuberculeuse latente, on remarquera que la prédominance de la réactivité féminine est moins prononcée si on la mesure par le seuil tuberculinique que si on la mesure par l'intensité de la réaction au 1/1.000. En effet, alors que le nombre de réactions fortes au 1/1.000 l'emporte chez les femmes de 2 à 3 fois sur celui des hommes (en moyenne 3 fois), le nombre de seuils tuberculiniques bas ne l'emporte même pas de

2 fois (32 % de seuils tuberculiniques bas chez les femmes, contre 19,6 % chez les hommes).

Le facteur qui tend à amplifier la réactivité tuberculinique féminine semble donc agir surtout en augmentant l'étendue d'une réaction donnée et non pas en suscitant de toutes pièces une réaction à un taux de tuberculine particulièrement bas.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SELON LE SEXE



« Le nombre des réactions fortes est nettement plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Toutefois cette différence est moins prononcée si on la mesure par le seuil tuberculinique, que si on la mesure par l'intensité des réactions au 1/1000. »

C) LES REACTIONS SELON LA GRAVITÉ

Il est particulièrement important de considérer les réactions tuberculiniques des phtisiques selon la gravité du cas. En effet, on admet de longue date que les cutiréactions sont d'autant plus faibles que les lésions tuberculeuses sont plus étendues. Il est intéressant de se demander si cette notion peut être retrouvée par la méthode de tuberculation précise mise en œuvre ici.

Nous avons divisé l'ensemble de nos malades en trois groupes : cas bénins, cas moyens, cas graves. Bien que l'état général ainsi que l'importance des signes fonctionnels jouent un rôle non négligeable dans l'évaluation de la gravité d'une tuberculose pulmonaire, c'est à l'examen radiographique que l'on doit, de toute évidence, avoir avant tout recours pour formuler un pronostic en matière de phtisie. C'est donc essentiellement sur l'étendue des lésions radiologiques que nous nous sommes fondés pour classer nos malades dans l'une ou l'autre des catégories.

Le groupe des *cas bénins* comprend les lésions suivantes : petits semis de nodules limités à un territoire restreint du poumon ; petit infiltrat homogène ; petite caverne isolée. Dans les *cas moyens*, nous avons groupé les lésions suivantes : essaimage nodulaire unilatéral très étendu, ou essaimage nodulaire bilatéral d'étendue moyenne ; grosse infiltration excavée ou non ; caverne très volumineuse unilatérale,

ou cavernes moins importantes bilatérales, à condition que le parenchyme restant soit relativement sain. Enfin les *cas graves* comprennent toutes les observations où les lésions étaient nettement plus importantes que celles qui viennent d'être énumérées, c'est-à-dire pratiquement tous les cas au-delà de toute possibilité de collapsothérapie, sans qu'il s'agisse pour autant de malades moribonds.

Nous ne méconnaissons pas ce que cette subdivision en cas bénins, moyens et graves, a de schématique, mais pour une étude statistique d'un matériel important de malades, il est impossible de procéder sans une pareille schématisation.

a) Voici tout d'abord, selon la gravité de tuberculose, LE POURCENTAGE DE SUJETS ENTIÈREMENT NÉGATIFS, ou de sujets positifs seulement au 1/100 :

● TOTAL DES CAS		POSITIFS AU 1/100	NÉGATIFS
Bénins	 183	2	0
Moyens	 328	9	0
Graves	 374	57 (15 %)	40 (10 %)

Ce tableau montre tout d'abord qu'il n'y a pas eu, parmi nos tuberculeux à lésions bénignes ou moyennement étendues, de cas avec sensibilité tuberculinique négative. On sait que de pareils cas s'observent de temps à autre mais de manière très exceptionnelle. De même, seuls 11 sujets sur les 511 appartenant à ces deux catégories, soit 2 %, ont pour seuil le 1/100. Il en va tout autrement pour les cas graves.

Le nombre de sujets de cette catégorie ne réagissant qu'au 1/100 est très élevé, 15 % et 10 % des sujets s'avèrent même négatifs au 1/100. Sans qu'il y ait une relation d'une rigueur absolue, on peut cependant affirmer que *c'est en général au cours des lésions extrêmement étendues que se voient ces sensibilités tuberculiniques très faibles ou totalement absentes*. La négativation totale de la réaction (du moins à la dilution de tuberculine employée), survient en général quelques jours ou peu de semaines (2 ou 4) avant la mort : c'est certainement *le signe pronostique le plus fâcheux qu'il soit possible d'observer au cours de l'évolution d'une tuberculose pulmonaire*.

b) Considérons maintenant L'INCIDENCE DE LA GRAVITÉ SUR LA SENSIBILITÉ TUBERCULINIQUE.

1° Voici l'intensité des réactions au 1/1.000, selon la gravité :

	Total des positifs	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Bénins	181	57	93	31	<u>31,6</u>	<u>50,8</u>	<u>17,6</u>
Moyens	319	156	141	22	<u>47,8</u>	<u>44,6</u>	<u>7,6</u>
Graves	277	218	54	5	<u>78,1</u>	<u>19,7</u>	<u>2,2</u>

Ce tableau montre avec une saisissante netteté la décroissance de l'intensité des réactions avec l'extension des lésions. La notion classique de l'affaiblissement de la cuti-réaction au fur et à mesure de l'aggravation des lésions se vérifie donc de manière parfaite par l'intradermo-réaction au 1/1.000.

Est-ce que les différences de réactivité selon le sexe persistent si l'on considère la gravité des lésions ?

	POURCENTAGES SELON LES INTENSITÉS					
	Hommes			Femmes		
	+	++	+++	+	++	+++
Bénins	30 »	58,7	11,3	33,3	42,9	23,8
Moyens	53,4	42,9	3,7	42,3	46,2	11,5
Graves	80 »	18,4	1,5	76,1	21,1	2,8

Le tableau montre que les différences de réactivité selon le sexe persistent si l'on considère la gravité des cas : quelle que soit l'étendue des lésions, les réactions des femmes sont en moyenne beaucoup plus fortes que celles des hommes.

2° Voici enfin, toujours *selon la gravité, le seuil des réactions tuberculiniques* :

	Total des cas	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	-3	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	-6	10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
Bénins	122	0	10	51	46	15	<u>7,3</u>	<u>41,3</u>	<u>51,4</u>
Moyens	230	4	27	143	51	5	<u>13,6</u>	<u>60,9</u>	<u>25,5</u>
Graves	228	20	80	100	26	2	<u>44,3</u>	<u>41,6</u>	<u>14,1</u>

On observe, tout comme précédemment, un accroissement du seuil tuberculinique avec l'aggravation des lésions. Toutefois, il faut remarquer que le seuil tuberculinique s'avère plus stable que l'intensité des réactions au 1/1.000, résultat parallèle à celui que nous avons déjà observé au cours de l'infection tuber-

culeuse latente. En effet, la différence de seuil tuberculinique entre les tuberculoses graves et les tuberculoses bénignes n'est que de 14,1 % contre 51,4 %, c'est-à-dire de l'ordre de 1 contre 35, alors que pour l'intensité des réactions au 1/1.000 la différence entre les deux catégories de tuberculoses est de 2,2 % contre 17,6 %, c'est-à-dire de l'ordre de 1 à 8. Ici encore, la dilution minima active s'avère plus stable que l'intensité de la réaction au 1/1.000.

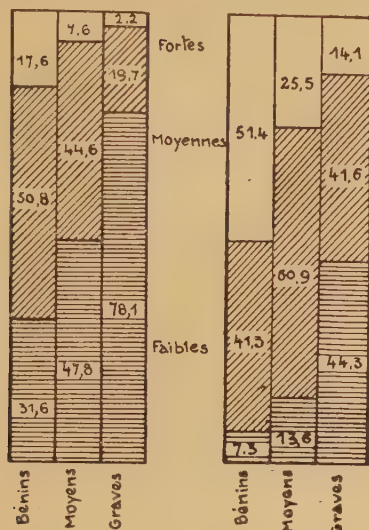
Enfin il nous reste à considérer *le seuil selon la gravité, en tenant compte du sexe* :

	Hommes			Femmes		
	10-2-3	10-4	10-5-6	10-2-3	10-4	10-5-6
Bénins	12,7	42,3	45 »	1,9	40,4	57,7
Moyens	12,7	68,6	18,9	14,6	53,1	32,3
Graves	42,7	50,3	7 »	45,9	32,9	21,2

Ici encore *les réactivités tuberculiniques des femmes s'avèrent constamment supérieures à celles des hommes*. Cette différence existe donc quelle que soit la gravité de la tuberculose en cause.

Tels sont les principaux faits que l'on peut mettre en évidence sur la sensibilité tuberculinique de la tuberculose pulmonaire considérée selon sa gravité.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SELON LA GRAVITÉ



Au 1/1000 Seuils tuberculiniques

« Avec l'aggravation des lésions on constate aussi bien une décroissance de l'intensité des réactions au 1/1000 qu'un accroissement du seuil tuberculinique, bien que ce dernier soit un peu plus stable. »

D) LES REACTIONS SELON L'ANCIENNETÉ

Est-ce que le simple fait d'une durée d'évolution plus ou moins longue de la tuberculose pulmonaire exerce une influence visible sur la sensibilité tuberculinique ? Pour résoudre cette question dont on conçoit l'intérêt, nous avons classé nos cas en quatre catégories : ceux dont le début clinique remontait à *moins de six mois*; ceux dont la maladie durait *depuis six mois à deux ans*; puis, *de deux ans à cinq ans*; et enfin *depuis plus de cinq ans*.

a) SI L'ON NE TIENT COMPTE QUE DE L'ANCIENNETÉ :

1° Voici tout d'abord *l'intensité des réactions au 1/1000* :

	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Moins de 6 mois	296	154	118	24	<u>51,6</u>	<u>39,7</u>	<u>8,7</u>
6 mois à 2 ans	274	162	98	14	<u>59,3</u>	<u>35</u>	<u>5,7</u>
2 ans à 5 ans	113	73	25	15	<u>62,8</u>	<u>23,8</u>	<u>13,8</u>
5 ans et plus	157	87	58	12	<u>54,8</u>	<u>37</u>	<u>8,2</u>
Total	840	476	299	65	56,7	35,6	7,7

En considérant ces pourcentages, il semble y avoir quelques variations assez désarticulées, sans tendance univoque et d'ailleurs peu importantes.

2° Voyons ce qu'il en est pour *la dilution minima active* :

	Total des cas	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	-3	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	-6	10 ⁻²⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶
Moins de 6 mois	220	9	35	116	48	12	<u>19,4</u>	<u>52,4</u>	<u>29,2</u>
6 mois à 2 ans	177	5	41	96	29	6	<u>26</u>	<u>53</u>	<u>21</u>
2 ans à 5 ans	88	3	20	44	20	1	<u>25,5</u>	<u>49,5</u>	<u>25</u>
5 ans et plus	93	6	20	46	19	2	<u>29</u>	<u>48,5</u>	<u>22,6</u>
Total	578	23	116	302	116	21	24	52,3	23,7

Ici encore les variations semblent désarticulées, sans tendance univoque et d'assez faible amplitude. Si l'on ne considère donc que le critère de l'ancienneté, sans tenir compte simultanément de celui de la gravité, la réactivité tuberculinique ne semble pas en

accuser une incidence. Il n'en va pas de même si l'on classe les cas observés simultanément selon la gravité et selon l'ancienneté.

b) LES RÉACTIONS SELON L'ANCIENNETÉ, COMPTE TENU DE LA GRAVITÉ :

1° L'intensité des réactions au 1/1.000 (1) :

	Cas bénins				Cas moyens				Cas graves			
	Total des cas	Pourcentage			Total des cas	Pourcentage			Total des cas	Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++		+	++	+++ et ++++		+	++	+++ et ++++
Moins de 6 mois	102	23,6	57,8	18,6	121	57	38	5	72	81,9	18,1	0
6 mois à 2 ans	45	42,2	44,4	13,4	109	54,1	38,5	7,4	111	79,3	19,8	0,9
2 ans et plus	34	29,4	41,2	29,4	98	36,8	52	11	138	85,5	11,6	2,9
Total	181	31,7	47,8	20,4	328	49,3	42,8	7,8	321	82,2	16,5	1,3

Ce tableau montre des résultats un peu différents de ceux que l'on obtient si l'on considère la réactivité selon le seul critère de l'ancienneté. En tenant compte de l'ancienneté des différents cas groupés sous une même rubrique gravité, on s'aperçoit qu'il y a assez nettement tendance au renforcement de la réactivité avec la durée de l'évolution. Il semble qu'à gravité égale, la réactivité soit en moyenne un peu plus forte dans les cas évoluant depuis longtemps que dans ceux n'évoluant que depuis peu de temps.

(1) Le nombre insuffisant de cas nous a fait réunir en une seule catégorie les tuberculeux évoluant depuis 2 à 5 ans, et ceux qui évoluaient depuis plus de 5 ans.

2° Le même résultat s'observe si l'on considère les dilutions minima actives.

	Cas bénins				Cas moyens				Cas graves			
	Total des cas	Pourcentage			Total des cas	Pourcentage			Total des cas	Pourcentage		
		10^{-2} 10^{-3}	10^{-4}	10^{-5} 10^{-6}		10^{-2} 10^{-3}	10^{-4}	10^{-5} 10^{-6}		10^{-2} 10^{-3}	10^{-4}	10^{-5} 10^{-6}
Moins de 6 mois	71	7	42,2	50,8	90	13,3	70	16,7	56	42,8	44,6	12,6
6 mois à 2 ans	30	20	40	40	72	15,3	62,5	22,2	78	38,5	47,4	14,1
Plus de 2 ans	29	0	37	63	65	7,7	56,9	35,4	87	48,3	40	11,7
Total	130	3	39,7	51,3	227	12,1	63,1	24,8	221	43,2	44	12,8

Sauf pour les cas graves où l'intensité de la réactivité ne varie qu'insensiblement quelle que soit l'ancienneté de la tuberculose, il semble y avoir ici encore, au moins pour les cas bénins ou moyens, un léger renforcement de la réactivité tuberculinique au fur et à mesure que la tuberculose vieillit.

Ainsi donc, en tenant compte du facteur gravité, on s'aperçoit que le facteur ancienneté semble influencer dans une certaine mesure sur l'intensité de la réactivité, en l'accroissant légèrement au fur et à mesure que la tuberculose vieillit. Toutefois, il ne s'agit que d'un renforcement très faible et, en définitive, l'incidence du facteur ancienneté ne saurait se comparer en importance à celle du facteur gravité.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE
SELON L'ANCIENNETÉ, COMPTE TENU DE LA GRAVITÉ



Pourcentage des réactions au 1/1000

Il y a assez nettement tendance au renforcement de la réactivité avec la durée de l'évolution.

A gravité égale, la réactivité est un peu plus forte dans les cas évoluant depuis longtemps que dans ceux évoluant depuis peu de temps.

Pourcentage des seuils tuberculiniques

Sauf pour les cas graves où l'intensité de la réactivité ne varie qu'insensiblement quelle que soit l'ancienneté de la tuberculose, il semble y avoir ici encore un léger renforcement de la réactivité tuberculinique au fur et à mesure que la tuberculose vieillit.

E) LA SENSIBILITÉ TUBERCULINIQUE CHEZ LES TUBERCULEUX PULMONAIRES GUÉRIS

Nous avons pu examiner la sensibilité tuberculinique de 127 sujets dont la tuberculose pulmonaire, traitée par pneumothorax uni ou bilatéral, avait évolué favorablement. Il s'agissait, dans la totalité des cas, de sujets en traitement ambulatoire, dont le pneumothorax continuait à être insufflé par le dispensaire de l'hôpital Cochin. La plupart de ces sujets avaient repris une activité partielle ou totale.

1° Voici la réactivité de ces sujets mesurée tout d'abord par l'intensité de la réaction au 1/1.000 (6 cas sur 127 n'étaient positifs qu'au 1/100) :

	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Hommes	34	18	15	1	53	44,1	2,9
Femmes	87	34	40	13	39,1	46	20,9
Total	121	52	55	14	43	45,5	11,5

Ces pourcentages n'ont aucune signification par eux-mêmes, il faut les comparer aux réactivités des tuberculoses pulmonaires classées telles que nous les avons déterminées plus haut, selon leur gravité. En procédant ainsi, on s'aperçoit que les réactivités de ces sujets sont plus faibles que celles des tuberculoses bénignes, mais plus fortes que celles des tuberculoses moyennes ou graves :

	POURCENTAGE DES RÉACTIONS AU 1/1.000		
	+	++	+++
Tuberculoses bénignes	31,6	50,8	17,6
Sujets traités par PNO	43 »	45 »	11,5
Tuberculoses moyennes ...	47,8	44,6	7,6
Tuberculoses graves	78,1	19,7	2,2

Comment interpréter cette place qu'occupent les sujets traités par pneumothorax et cliniquement guéris ? Deux interprétations sont possibles : ou bien cette place particulière leur vient de ce qu'il s'agissait initialement de tuberculoses bénignes et moyennes (les tuberculoses graves échappent justement à la collapsothérapie); et dans ce cas l'intensité des réactions de ces sujets ne révélerait rien qui permette de penser à une influence du traitement par pneumothorax sur l'évolution de la réactivité. Ou bien, on peut se demander s'il n'y a pas, du fait même de l'amélioration clinique de la tuberculose, un certain renforcement des réactions. Nos chiffres sont insuffisants pour fournir un renseignement précis sur ce point. Il appartiendra à de nouvelles recherches, portant sur des cas beaucoup plus nombreux — et que l'on pourra subdiviser en tuberculoses bénignes et moyennes au départ — de nous apporter les éclaircissements nécessaires en ce domaine.

2° Signalons enfin que chez 34 de ces sujets, la *dilution minima active* a été : 2 fois le 10^{-6} , 20 fois 10^{-5} , 11 fois 10^{-4} et 1 fois 10^{-3} . Mais ces chiffres sont

insuffisants pour pouvoir en tirer la moindre conclusion.

Tels sont les principaux faits que révèle l'étude de la sensibilité tuberculinique des phtisiques. On peut les résumer de la manière suivante :

1° Au moins chez l'adulte, il n'y a pas d'incidence du facteur âge sur l'intensité de la réaction.

2° Il y a, par contre, incidence du facteur sexe sur l'intensité des réactions, tout comme au cours de l'infection tuberculeuse latente : les réactions sont, en moyenne, plus fortes chez la femme que chez l'homme.

3° Le facteur gravité de la tuberculose a sur l'intensité des réactions une influence capitale. Les réactions sont d'autant plus faibles que la tuberculose en cause est plus grave. Dans un pourcentage non négligeable de cas, il y a négativation des réactions intradermiques quelques jours ou quelques semaines avant la mort.

4° Le facteur ancienneté semble exercer une petite influence, en ce que, à gravité égale, les réactions sont d'autant plus intenses que la tuberculose pulmonaire date de plus longtemps. Toutefois, il ne s'agit là que d'une influence très faible.

5° Contrairement à ce qu'ont prétendu certains auteurs (Neal) la sensibilité des sujets traités par pneumothorax artificiel et présentant des signes d'une guérison clinique très satisfaisante ou même parfaite, ne tend nullement à s'affaiblir. Les réactions sont en moyenne un peu plus faibles que dans les cas bénins encore en évolution, un peu plus fortes que dans les cas moyens. Peut-être y a-t-il renforcement de l'intensité de la sensibilité tuberculinique au cours du traitement par pneumothorax, mais ce fait ne peut être considéré comme prouvé.

CHAPITRE V

Les réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose ostéo-articulaire

Nous abordons maintenant l'étude de la sensibilité tuberculinique au cours de la tuberculose ostéo-articulaire. On sait que c'est là la localisation la plus fréquente de la tuberculose après la localisation pulmonaire. Il faut souligner d'emblée que les problèmes qui se posent pour l'étude de la sensibilité tuberculinique au cours de la tuberculose osseuse sont les mêmes que précédemment. Ici encore, il convient d'envisager les points suivants : en premier lieu, il faut se demander si les variations de la sensibilité tuberculinique *selon l'âge*, dont nous avons vu la netteté au cours de l'infection tuberculeuse latente (et, par contre, l'absence au cours de la tuberculose pulmonaire) se retrouvent à nouveau au cours de la tuberculose osseuse. En second lieu, *la question du sexe* devra être envisagée : est-ce que la prédominance des réactions fortes chez les femmes s'observe

pour cette localisation de la tuberculose comme pour les autres ? En troisième lieu, *l'ancienneté* de la tuberculose devra être envisagée, mais en n'oubliant point combien ce critère, déjà imprécis lorsqu'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire, devient difficile à déterminer en matière de tuberculose osseuse. On ne peut ici que donner de grossières approximations.

Un critère très important à envisager serait ici la *gravité* de l'atteinte osseuse. Mais, cette donnée ne saurait avoir la même signification qu'en tuberculose pulmonaire. Il ne s'agit pas tellement, en effet, en tuberculose osseuse, de l'extension des lésions, que de certaines complications qui changent du tout au tout le pronostic de la maladie. Nous faisons allusion à la fistulisation des abcès ossifluents, accident qui est connu pour apporter une sérieuse aggravation du pronostic. Il serait donc important de considérer les cas selon qu'ils sont fistulisés ou non. En fait, il faut étudier la question des fistules selon deux points de vue : il y a, d'une part, les fistules qui, tout en comportant un danger réel d'infection pour l'avenir, n'ont pas encore retenti sur l'état général du malade et n'ont encore entraîné aucune complication. La réactivité tuberculinique de ces cas n'est donc intéressante à considérer que parce qu'ils traduisent une activité tuberculeuse accrue.

D'autre part, il existe des fistules plus anciennes, importantes, à trajet très long et anfractueux, toujours surinfectées, ayant entraîné une altération importante de l'état général : la réactivité tuberculi-

nique de ces cas est importante à étudier parce qu'il y a non seulement activité accrue des lésions tuberculeuses, mais modification profonde de l'état général. Il y a là deux groupes de faits qu'il faut considérer séparément (1).

Un autre facteur mérite encore d'être vu de près : celui de la présence de *localisations osseuses multiples*. Nous l'étudierons en dernier lieu.

a) LA RÉACTIVITÉ TUBERCULINIQUE SELON L'ÂGE.

1° Voici l'intensité des réactions au 1/1.000 selon l'âge :

Age	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
0 à 10 ans	68	43	20	5	<u>63,2</u>	<u>29,4</u>	<u>7,4</u>
11 à 15 "	91	57	29	5	<u>62,6</u>	<u>31,9</u>	<u>5,5</u>
16 à 20 "	90	45	34	11	<u>50</u>	<u>37,8</u>	<u>12,2</u>
21 à 30 "	123	36	67	20	<u>29,3</u>	<u>54,5</u>	<u>16,2</u>
31 à 40 "	95	33	47	15	<u>34,7</u>	<u>49,5</u>	<u>15,8</u>
41 à 50 "	60	15	26	19	<u>25</u>	<u>43,3</u>	<u>32,7</u>
51 et plus	47	14	24	9	<u>29,8</u>	<u>51,1</u>	<u>19,1</u>
Total ...	574	243	247	84	42,3	43	14,7

Contrairement à ce que l'on voit dans la tuberculose pulmonaire, il semble y avoir ici d'importantes variations avec l'âge : *il y a renforcement des réac-*

((1) Nous devons cette notion de l'importance et de la gravité accrue des fistules surinfectées au docteur GALLAND (de Berck), qui nous a présenté de nombreuses observations probantes. Nous le remercions à nouveau ici de nous avoir enseigné cette distinction capitale.

tions pendant l'enfance, l'adolescence, et le jeune âge adulte; le maximum se situant ici entre 40 et 50 ans. L'affaiblissement apparaît après 50 ans. Il faut toutefois remarquer que le nombre de cas n'est pas extrêmement élevé, de sorte que ces données ne peuvent être tenues pour certaines.

2° Voyons maintenant le seuil tuberculinique selon l'âge :

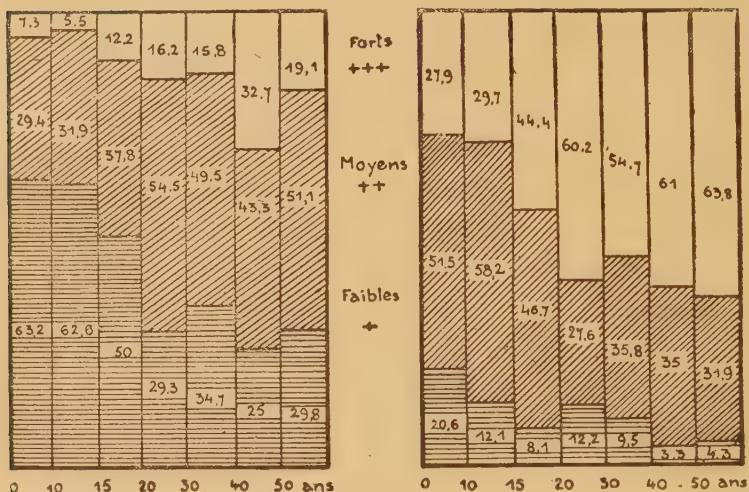
Age	Total des cas	Nombre de cas par dilution			Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
0 à 10 ans	68	14	35	19	<u>20,6</u>	<u>51,5</u>	<u>27,9</u>
11 à 15 "	91	11	53	27	<u>12,1</u>	<u>58,2</u>	<u>29,7</u>
16 à 20 "	90	8	42	40	<u>8,9</u>	<u>46,7</u>	<u>44,4</u>
21 à 30 "	123	15	34	74	<u>12,2</u>	<u>27,6</u>	<u>60,2</u>
31 à 40 "	95	9	34	52	<u>9,5</u>	<u>35,8</u>	<u>54,7</u>
41 à 50 "	60	2	21	37	<u>3,3</u>	<u>35</u>	<u>61</u>
51 et plus	47	2	15	30	<u>4,3</u>	<u>31,9</u>	<u>63,8</u>
Total ...	574	61	234	279	10,6	40,8	48,6

Ici encore il y a renforcement net de la réactivité pendant l'enfance et l'adolescence, jusqu'à un maximum qui se maintient à peu près inchangé pendant tout l'âge adulte. Toutefois contrairement à ce que l'on vient de voir pour la réaction au 1/1.000, il n'y a pas affaiblissement après 50 ans. Il est bien évident que le nombre de cas relativement peu élevé ne permet pas de dire que c'est là une donnée constante au cours de la tuberculose osseuse; mais on peut remarquer que nous avons déjà observé en d'autres

circonstances cette relative stabilité de la dilution minima active comparée aux résultats plus irréguliers de l'intensité de la réaction au 1/1.000.

Enfin, en considérant la réactivité des osseux globalement, on remarquera chez eux l'abaissement considérable du seuil, correspondant à une réactivité tuberculinique très élevée : en effet, près des 2/3 des osseux ont pour dilution minima active 10^{-5} ou 10^{-6} , alors que chez les infectés latents, nous n'avons vu ces seuils bas que dans un quart des cas, et chez les tuberculeux pulmonaires (considérés dans leur ensemble sans distinction de la gravité des cas) également dans un quart des cas. On trouvera plus loin une comparaison plus précise entre ces trois catégories d'infections tuberculeuses, mais il importait de noter d'emblée l'abaissement considérable des seuils tuberculiniques au cours de la tuberculose osseuse. Cette donnée est d'autant plus intéressante qu'elle ne correspond pas à une différence aussi considérable en matière d'intensité des réactions au 1/1.000. En effet 15 % des osseux présentent des réactions à +++ et ++++ au 1/1.000, alors que pour les latents le chiffre correspondant est de 15 % également, et qu'il est de 8 % pour les pulmonaires. La différence, on le voit, est nettement moindre.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE OSSEUSE SELON L'ÂGE



*Pourcentage de l'intensité
des réactions au 1/1000*

*Pourcentage
du seuil tuberculinique*

« Contrairement à ce que l'on voit dans la tuberculose pulmonaire, il y a renforcement des réactions pendant l'enfance jusqu'au jeune âge adulte. L'affaiblissement des réactions apparaît après 50 ans. »

« Ici encore il y a renforcement de la réactivité pendant l'enfance et l'adolescence jusqu'à un maximum qui se maintient à peu près inchangé pendant tout l'âge adulte. »

b) LA RÉACTIVITÉ TUBERCULINIQUE SELON LE SEXE.

1° Voici l'intensité des réactions au 1/1.000 selon le sexe :

Age	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
<u>Hommes</u>							
0 à 15 ans	98	61	31	6	62,2	31,5	6,3
16 à 30 "	124	49	65	10	39,5	52,4	8,1
31 à 50 "	97	33	50	14	34	51,5	14,5
51 et plus	20	6	12	2	30	60	10
Total ...	339	149	158	32	43,8	46,8	9,4
<u>Femmes</u>							
0 à 15 ans	61	39	18	4	63,9	29,5	6,6
16 à 30 "	89	32	36	21	36	40,4	23,5
31 à 50 "	58	15	23	20	21,7	39,7	38,6
51 et plus	27	8	12	7	29,6	44,5	25,9
Total	235	94	89	52	40	37,9	22,1

On voit avec la plus grande netteté que les réactions sont plus fortes chez la femme que chez l'homme. Toutefois, il importe de remarquer que la différence ne se manifeste qu'après l'âge de 15 ans.

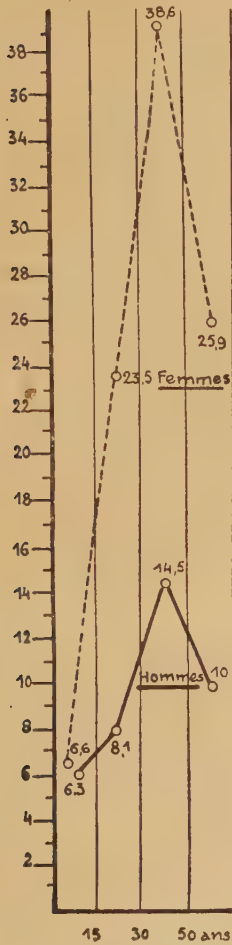
2° Voyons maintenant, *toujours selon le sexe, le seuil tuberculinique :*

Age	Total des positifs	Nombre de cas par dilution			Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
<u>Hommes</u>							
0 à 15 ans	98	18	58	22	<u>18,4</u>	<u>59,2</u>	<u>22,4</u>
16 à 30 ans	174	17	42	65	<u>13,7</u>	<u>33,8</u>	<u>52,5</u>
31 à 50 "	97	11	37	49	<u>11,3</u>	<u>38,1</u>	<u>50,6</u>
51 et plus	20	2	8	10	<u>10</u>	<u>40</u>	<u>50</u>
Total ...	<u>339</u>	<u>48</u>	<u>145</u>	<u>136</u>	<u>14,1</u>	<u>42,8</u>	<u>43,1</u>
<u>Femmes</u>							
0 à 15 ans	61	7	30	24	<u>11,5</u>	<u>49,2</u>	<u>39,3</u>
16 à 30 "	89	6	34	49	<u>6,7</u>	<u>38,2</u>	<u>55,1</u>
31 à 50 "	58	0	18	40	<u>0</u>	<u>31</u>	<u>69</u>
51 et plus	27	0	7	20	<u>0</u>	<u>26</u>	<u>74</u>
Total ...	<u>235</u>	<u>13</u>	<u>89</u>	<u>133</u>	<u>55</u>	<u>37,9</u>	<u>56,6</u>

On remarquera ici encore la plus forte intensité de la réactivité féminine, puisque les seuils bas (10⁻⁵ et 10⁻⁶) sont plus fréquents chez la femme que chez l'homme. Toutefois, de même qu'au cours de l'infection latente et de la tuberculose pulmonaire, la différence entre les deux sexes est moins grande en ce qui concerne le seuil qu'en ce qui concerne l'intensité des réactions au 1/1.000. Ici encore, semble se vérifier le fait que la cause du renforcement de l'allergie qui existe chez la femme agit davantage sur l'étendue des réactions que sur l'aptitude à réagir aux dilutions très faibles.

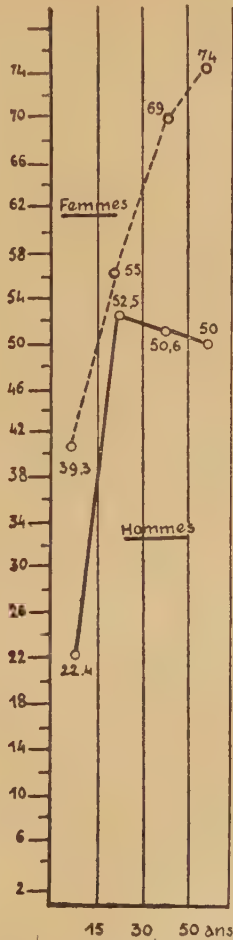
LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES

AU COURS DE LA TUBERCULOSE OSSEUSE SELON LE SEXE



Pourcentage des réactions
au 1/100

« Les réactions fortes sont plus fréquentes chez la femme que chez l'homme, mais cette différence ne se manifeste qu'après l'âge de 15 ans. »



Pourcentage
des seuils tuberculiniques forts

« La différence entre les deux sexes est moins grande ici qu'en ce qui concerne l'intensité des réactions au 1/1000. »

c) LA RÉACTIVITÉ TUBERCULINIQUE SELON L'ANCIENNETÉ

1° Voici l'intensité des réactions au 1/1.000 selon l'ancienneté :

Ancienneté	Total des positifs	Total par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Moins de 3 ans	139	63	54	22	<u>45,3</u>	<u>38,8</u>	<u>15,8</u>
3 à 5 ans	80	35	28	17	<u>43,7</u>	<u>35</u>	<u>21,3</u>
6 ans et plus	103	46	39	18	<u>44,7</u>	<u>37,9</u>	<u>17,4</u>

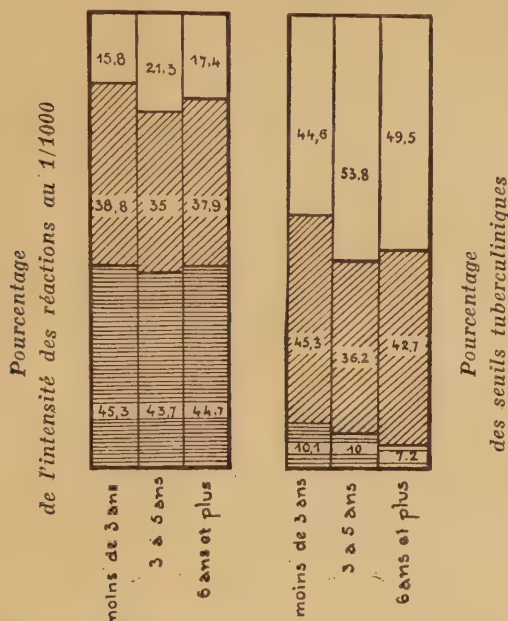
Dans l'ensemble, il y a une tendance assez remarquable à la stabilité des réactions.

2° Le même fait s'observe avec la dilution minima active :

Ancienneté	Total des positifs	Total par dilution			Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
Moins de 3 ans	139	14	63	62	<u>10,1</u>	<u>45,3</u>	<u>44,6</u>
3 à 5 ans	80	8	29	43	<u>10</u>	<u>36,2</u>	<u>53,8</u>
6 ans et plus	103	8	44	51	<u>7,2</u>	<u>42,7</u>	<u>49,5</u>

Il ne semble donc pas que l'ancienneté d'une tuberculose osseuse ait une influence manifeste sur l'intensité de la réactivité.

LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES
AU COURS DE LA TUBERCULOSE OSSEUSE SELON L'ANCIENNETÉ



• Il y a une tendance assez remarquable à la stabilité des réactions. Il ne semble donc pas que l'ancienneté d'une tuberculose osseuse ait une influence manifeste sur l'intensité de la réactivité. »

d) LA RÉACTIVITÉ TUBERCULINIQUE SELON LA PRÉSENCE
OU L'ABSENCE DE FISTULE.

Nous avons montré plus haut qu'il était nécessaire de distinguer deux cas différents : d'une part, les fistules sans retentissement profond sur l'état général, qui ne sont intéressantes à considérer que parce qu'elles traduisent, peut-être, une activité du processus tuberculeux accrue, et, d'autre part, les fistules anciennes, étendues et infectées, qui entraînent presque toujours un profond retentissement sur l'état général.

a) *Les fistules simples.*

Nous avons eu 126 cas avec fistule simple. Etant donné la différence de réactivité qu'il y a en matière de tuberculose osseuse entre les sujets âgés de moins de 15 ans et de plus de 15 ans, nous maintenons ces deux groupes séparés dans l'étude des réactions chez les fistuleux.

Voyons tout d'abord *l'intensité des réactions au 1/1.000*. Nous donnons dans le même tableau, à titre de comparaison, le pourcentage des réactions chez tous les osseux réunis :

AGE	FISTULEUX							Tous les tub. osseux (à titre comparatif)		
	Total des positifs	Total par intensité			Pourcentage			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
0 à 15 ans	46	31	11	4	67,4	23,6	8,7	62,9	20,8	6,3
plus de 15	80	35	29	16	43,7	36,3	20	34,5	47,7	17,8
Total ...	126	66	40	20	52,4	31,7	15,8	42,3	43	14,7

Cette comparaison montre qu'il n'y a pas de différence sensible entre l'intensité des réactions au 1/1.000 chez les osseux considérés dans leur ensemble et chez les seuls fistuleux.

Il en est de même si l'on considère la *dilution minima active* :

Age	FISTULEUX							Tous les tub. osseux (à titre comparatif)		
	Total des positifs	Total par dilution			Pourcentage			Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
0 à 15 ans	46	9	27	10	19,6	58,7	21,7	15,7	55,3	29
Plus de 15	80	8	26	46	10	32,5	57,5	8,7	35,4	55,9
Total ...	126	17	53	56	13,5	42	44,4	10,6	40,8	48,6

On voit, comme précédemment, qu'il n'y a pas de différences sensibles entre le seuil tuberculinique des fistuleux et celui des osseux considérés dans leur ensemble. Il ne paraît donc pas que l'existence d'une fistule apporte par elle-même quelque chose de nouveau à l'évolution de la sensibilité tuberculinique.

b) *Les fistules graves.*

Nous avons ici un total de 25 cas qui ont donné les réactions suivantes au 1/1.000 :

TOTAL DES POSITIFS	TOTAL PAR INTENSITÉ			POURCENTAGE		
	+	++	+++	+	++	+++
25	21	4	0	84	16	0

Il apparaît ici immédiatement, en comparant ces taux à ceux des osseux pris dans leur ensemble, que la réactivité est beaucoup plus faible.

Il en est de même avec la dilution minima active :

TOTAL DES POSITIFS	TOTAL PAR DILUTION			POURCENTAGE		
	10-3	10-4	10-5 10-6	10-3	10-4	10-5 10-6
25	8	15	2	32	60	8

Ici encore, il y a une ascension considérable du seuil. On voit donc que, *tout comme dans la tuberculose pulmonaire, une aggravation très importante de la localisation osseuse, avec retentissement profond sur l'état général, entraîne un fléchissement marqué de la sensibilité tuberculinique.* On remarquera d'ailleurs que le nombre de cas semblables est beaucoup

plus bas chez les osseux que chez les pulmonaires (25 sur 374, soit 4,3 % chez les premiers contre 168 sur 385, soit 18 % chez les seconds).

e) LA RÉACTIVITÉ TUBERCULINIQUE DANS LES CAS DE LOCALISATIONS MULTIPLES.

Nous avons observé 62 cas où existait plus d'une localisation osseuse : certains de ces cas en comportaient jusqu'à cinq, six et davantage. Est-ce qu'il y a dans ces cas sensibilité tuberculinique accrue ?

Voici tout d'abord *l'intensité des réactions au 1/1.000* :

Age	Osseux à localisations multiples							Tous les tub. osseux (à titre comparatif)		
	Total des cas	Nombre des cas par intensité			Pourcentage			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
0 à 15 ans	20	10	8	2	<u>50</u>	<u>40</u>	<u>10</u>	<u>62,5</u>	<u>30,8</u>	<u>6,3</u>
Plus de 15	42	16	16	10	<u>38,1</u>	<u>38,1</u>	<u>23,8</u>	<u>34,5</u>	<u>47,7</u>	<u>17,8</u>
Total ...	<u>62</u>	<u>26</u>	<u>24</u>	<u>12</u>	<u>41,9</u>	<u>38,7</u>	<u>19,4</u>	<u>42,3</u>	<u>43</u>	<u>14,7</u>

Les chiffres ne sont pas assez importants pour se prononcer, surtout ceux des sujets de moins de 15 ans. Pour les autres, il ne semble pas que l'existence de localisations multiples accroisse notablement la sensibilité.

Voici, selon le même critère, la *dilution minima active* :

Age	Osseux à localisations multiples							Tous les tub. osseux (à titre comparatif)		
	Total des cas	Nombre de cas par dilution			Pourcentage			Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
0 à 15 ans	20	5	7	8	25	35	40	15,7	55,3	29
plus de 15	42	3	18	21	7,1	42,9	50	8,7	35,4	55,9
Total ...	62	8	25	29	12,9	40,3	46,8	10,6	40,8	48,6

Ici encore les différences ne sont pas suffisamment importantes pour que l'on puisse en faire état.

Il semble donc — réserve faite d'une étude portant sur un nombre de cas plus importants — que la *localisation de la tuberculose osseuse à plusieurs foyers n'influe pas de façon notable sur la sensibilité tuberculinique*.

Tels sont les principaux faits qui se dégagent de l'étude de la sensibilité tuberculinique chez les osseux. On voit qu'il s'agit dans l'ensemble d'une sensibilité très forte, qui accuse certaines différences selon l'âge, assez semblables à celles qui existent au cours de l'infection tuberculeuse latente ; qui accuse la même prééminence dans le sexe féminin que celle observée pour les autres localisations de l'infection tuberculeuse ; qui montre le même fléchissement que dans la tuberculose pulmonaire, lorsqu'il y a aggravation marquée de l'état général ; et qui, enfin, ne montre pas de différences sensibles selon qu'il y a ou non existence d'une fistule simple, ou diffusion du processus tuberculeux à plusieurs foyers.

CHAPITRE VI

Les réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose pulmonaire infantile

L'étude des réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose pulmonaire de l'enfant sera faite selon les mêmes critères que précédemment. Nous aurons donc à nous demander s'il y a influence de l'âge, du sexe et de la gravité de la tuberculose sur l'intensité des réactions tuberculiniques.

A) LES REACTIONS SELON L'AGE

Il s'agit dans notre statistique de nourrissons ou d'enfants âgés de quelques mois à 15 ans. Le nombre des cas étudiés n'est pas suffisant pour que nous puissions considérer différentes catégories d'âge au cours de l'enfance. Toutefois, nous pourrions comparer les résultats observés chez les enfants et ceux constatés chez les adultes. On trouvera cette comparaison après l'étude des réactions selon la gravité des cas.

B) LES REACTIONS SELON LE SEXE

En laissant de côté les cas avec tuberculoses extra-pulmonaires associées, nous avons tuberculiné 143 sujets, dont 73 garçons et 70 filles.

Les résultats d'ensemble ont été les suivants *en ce qui concerne le 1/1.000* :

	Total des cas	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻² 10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
Garçons	73	0	4	32	34	3	5,5	43,8	50,7
Filles	70	0	13	36	18	3	18,6	51,4	30
Total . .	143	0	17	68	52	6	11,9	47,5	40,6

On voit que contrairement à ce qui s'observe chez l'adulte, la réactivité n'est nullement plus forte dans le sexe féminin. Elle serait même, à tout prendre, un peu plus faible. (Même pourcentage de réactions fortes, mais 34 % de réactions moyennes chez les filles, contre 43 % chez les garçons.) Assurément les chiffres que nous donnons ne peuvent être tenus pour concluants, puisque le nombre de cas n'est pas élevé; mais il n'en reste pas moins que les réactivités plus fortes du sexe féminin ne s'observent pas encore dans l'enfance.

Voici le *seuil tuberculinique selon le sexe* :

	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Garçons	73	28	32	13	38,3	43,6	17,9
Filles	70	34	24	12	48,6	34,3	17,1
Total ...	143	62	56	25	43,4	39,1	17,5

On voit comme précédemment qu'il n'y a pas prédominance de la réactivité dans le sexe féminin; c'est même plutôt l'inverse qui s'observe.

Etant donné ce que l'on vient de voir, *il semble que la cause d'intensification de la réactivité tuberculinique qui existe dans le sexe féminin n'apparaisse qu'avec la puberté*. Il est très vraisemblable qu'il s'agit d'une influence hormonale d'origine génitale.

C) LES REACTIONS SELON LA GRAVITÉ

Nous avons divisé les cas en deux catégories : bénins d'une part, moyens et graves d'autre part. Les cas bénins comprennent toutes les images de complexe primaire avec action peri-focale plus ou moins étendue, d'adénopathie trachéo-bronchique plus ou moins volumineuse, de spléno-pneumonie, enfin d'essaimage nodulaire de très petite étendue. Les cas moyens et graves (ces deux groupes ont été réunis parce que leur nombre n'est pas très élevé) comprennent les infiltrats tuberculeux d'étendue considérable,

les essaimage nodulaires étendus, enfin les cavernes. On ne saurait méconnaître qu'une pareille division est très schématique; elle répond pourtant à des différences évolutives réelles.

Voici l'intensité des réactions au 1/1.000 selon la gravité :

	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Bénins	96	31	43	22	<u>32,3</u>	<u>44,8</u>	<u>22,9</u>
Moyens et Graves	47	31	13	3	<u>66</u>	<u>27,7</u>	<u>6,4</u>
Total ...	143	62	56	25	43,3	39,2	17,5

On voit qu'il y a, tout comme dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte, des différences de réactivité très prononcées selon la gravité : les réactions sont nettement plus faibles dans les cas moyens et dans les cas graves.

Il en est de même si l'on considère le *seuil tuberculinique* :

	Total des cas	Nombre de cas par dilution				Pourcentage		
		10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵⁻⁶ 10 ⁻⁶
Bénins	96	7	39	45	5	<u>5,5</u>	<u>43,8</u>	<u>50,7</u>
Moyens et Graves	47	13	36	20	1	<u>18,6</u>	<u>51,4</u>	<u>30</u>

Ici encore la réactivité est nettement plus faible dans les formes moyennes et graves.

d) COMPARAISON ENTRE LES TUBERCULOSES PULMONAIRES DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT.

Il est intéressant de se demander si les réactivités sont les mêmes au cours de la tuberculose pulmonaire de l'adulte et de l'enfant. Bien entendu, il est nécessaire de ne comparer que des formes de gravité égale, puisque nous avons vu l'influence majeure du facteur gravité sur l'intensité des réactions.

Pourcentage						
	Adultes			Enfants		
	+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Bénins	<u>32,6</u>	<u>50,8</u>	<u>17,6</u>	<u>32,3</u>	<u>44,8</u>	<u>22,9</u>
Moyens	<u>47,8</u>	<u>44,6</u>	<u>7,6</u>	<u>66</u>	<u>27,7</u>	<u>6,4</u>
Graves	<u>78,1</u>	<u>19,7</u>	<u>2,2</u>			

Il apparaît avec la plus grande netteté qu'à gravité égale, la réactivité tuberculinique est la même au cours de la tuberculose pulmonaire de l'enfant et de l'adulte.

On arrive à la même conclusion en comparant les seuils :

Pourcentage						
	Adultes			Enfants		
	10^{-3} 10^{-2}	10^{-4}	10^{-5} 10^{-6}	10^{-3} 10^{-2}	10^{-4}	10^{-5} 10^{-6}
Bénins	<u>7,3</u>	<u>41,3</u>	<u>51,4</u>	<u>7,3</u>	<u>40,6</u>	<u>52,1</u>
Moyens	<u>13,6</u>	<u>60,9</u>	<u>25,5</u>	<u>21,3</u>	<u>61,7</u>	<u>17</u>
Graves	<u>44,3</u>	<u>41,6</u>	<u>14,1</u>			

Ici encore, la réactivité est sensiblement la même chez les enfants et chez les adultes. On remarquera que le groupe infantile « moyens et graves » se situe entre les groupes moyen et grave de l'adulte, ce qui prouve encore l'identité de réactivité entre tuberculose pulmonaire de l'enfant et celle de l'adulte.

Tels sont les principaux points que dégage l'étude de la sensibilité tuberculinique dans la tuberculose infantile.

CHAPITRE VII

Les réactions tuberculiniques au cours de la tuberculose rénale ganglionnaire, péritonéale ainsi que de diverses tuberculoses mixtse

Nous étudierons dans ce chapitre différentes localisations moins fréquentes de la tuberculose. Le nombre des cas étudiés pour chacune de ces localisations est sensiblement moindre, et ne permet donc pas de conclusion catégorique : néanmoins, ces tuberculinations ont une valeur d'orientation et permettent ainsi de faire quelques rapprochements intéressants.

I. - TUBERCULOSE RENALE

Nous avons étudié au total 91 cas. Il s'agissait, soit de sujets atteints de tuberculose rénale bactériologiquement confirmée et se trouvant pour la plupart à la veille d'une néphrectomie, soit de sujets ayant subi une néphrectomie pour tuberculose rénale quelque

temps auparavant, soit de sujets traités pour tuberculose vésicale résiduelle, soit de quelques cas de tuberculose génitale isolée, soit enfin de sujets suivis dans le Service des voies urinaires de l'Hôpital Cochin pour tuberculose urinaire non encore opérée.

Le nombre de cas étudiés est insuffisant pour permettre d'envisager séparément les différentes catégories. Remarquons d'ailleurs qu'il est relativement peu important de distinguer les cas avant et après néphrectomie, puisque cette intervention laisse subsister, dans la presque totalité des cas, un ou plusieurs foyers de tuberculose active (vésicale), c'est-à-dire ne supprime nullement la possibilité de diffusion de nouvelles substances bacillaires sensibilisantes. *A priori* donc, la néphrectomie ne peut avoir sur l'évolution de la sensibilité tuberculinique l'incidence que pourrait avoir une éradication totale du foyer tuberculeux d'où émanent les antigènes bacillaires.

a) — Voici nos réactions *selon le sexe*, au 1/1.000 :

	Total des cas	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
		+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Hommes	54	29	22	3	56,1	32,6	5,3
Femmes	34	20	10	4	58,8	29,4	11,8

On voit que *les réactions sont un peu plus fortes chez les femmes que chez les hommes* ; il en est de même avec le seuil :

	Total des cas	Nombre de cas par dilution					Pourcentage		
		10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵	10 ⁻⁶	10 ⁻³ 10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶
Hommes	57	3	7	35	12	0	<u>17,5</u>	<u>61,4</u>	<u>21,1</u>
Femmes	34	0	4	20	8	2	<u>11,8</u>	<u>58,8</u>	<u>29,4</u>

b) — Considérons maintenant *la réactivité des tuberculeux rénaux dans leur ensemble, pour la comparer à celle des tuberculeux pulmonaires*. On s'aperçoit alors que les réactivités sont dans les deux cas sensiblement les mêmes :

	POURCENTAGE PAR INTENSITÉ				POURCENTAGE PAR DILUTION		
	+	++	+++ et ++++	10 ⁻³ 10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵ 10 ⁻⁶	
Pulmon.....	55,5	37 »	7,5	24,3	50,7	25 »	
Rénaux	57,1	35,1	7,8	15,4	60,4	24,2	

On voit que la sensibilité des tuberculeux rénaux est à peu de chose près la même que celle des tuberculeux pulmonaires pris dans leur ensemble, une petite différence pour le seuil mise à part, qui semble un peu plus bas en cas de tuberculose rénale. Toutefois, cette identité n'est qu'apparente. Si l'on tient en effet compte du facteur gravité chez les pulmonaires, on s'aperçoit que les cas bénins et même moyens ont une réactivité plus forte que les cas de tuberculose rénale. Ceux-ci, de par l'étendue des lésions et le pronostic souvent favorable à longue échéance, sont pourtant bien plus comparables aux cas bénins et moyens qu'aux cas graves.

Ceci montre qu'en fait, *la sensibilité tuberculinique des rénaux doit être considérée comme un peu plus faible que celle des tuberculeux pulmonaires*.

II. - TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE

Nous avons pu éprouver 30 cas de tuberculose ganglionnaire pure et 13 cas de tuberculose ganglionnaire associée à la tuberculose osseuse.

Ces résultats ont été les suivants en ce qui concerne *l'intensité* au 1/1.000 :

TOTAL DES CAS	NOMBRE DE CAS PAR INTENSITÉ					POURCENTAGE		
	+	++	+++ et ++++	+		++	+++ et ++++	
43	12	16	15	27,9		37,2	34,9	

Et, avec la *dilatation minima active* :

TOTAL DES CAS	NOMBRE DE CAS PAR DILUTION				POURCENTAGE	
	10-3 10-2	10-4	10-5 10-6	10-3 10-2	10-4	10-5 10-6
40	0	17	23	0	40,5	57,5

On voit qu'il s'agit là de *réactivités extrêmement intenses*. Elles sont supérieures même à celle des osseux, puisque les taux globaux observés parmi les osseux ont été de :

- pour l'intra-dermo au 1/1.000 : 42,3 ; 43,1 ; 14,6 ;
- pour la dilution minima active : 10,6 ; 40,8 ; 48,6,

Cette réactivité extrêmement prononcée dans les tuberculoses ganglionnaires a d'ailleurs déjà été observée par BONNEVIE et WITH.

III. - LES PLEURESIES

Nous avons observé 71 cas de pleurésie, dont 41 pures et 30 associées à des tuberculoses pulmonaires de gravité variable. Les résultats ont été les suivants :

	Total des cas	I/100	Nombre de cas par intensité			Pourcentage		
			+	++	+++ et ++++	+	++	+++ et ++++
Pleurésies pures ...	41	1	24	15	1	61	36,5	2,4
avec association de: tuberculose bénigne	12	0	5	7	0			
" moyenne	11	0	5	6	0			
" grave	7	3	2	1	1			

Les réactivités observées sont dans l'ensemble très faibles. Même en ajoutant aux cas de pleurésie pure les cas de tuberculose pulmonaire associée bénigne (et il est légitime de faire ainsi, car toute pleurésie même apparemment pure est en fait associée à des lésions parenchymateuses discrètes), on n'obtient que des réactivités très basses, plus basses même que celles des tuberculoses pures de gravité égale :

	1/1.000		
	+	++	+++
Pleurésies (avec ou sans tuberculose pulmonaire bénigne)....	56,6	41,5	1,9
Tuberculoses pulmonaires bénignes isolées	31,6	50,8	17,6

Ainsi, contrairement à ce que l'on admet souvent, la sensibilité tuberculinique des pleurétiques n'est nullement intense.

IV. - LES PERITONITES TUBERCULEUSES

Nous avons pu étudier 24 cas de péritonite tuberculeuse, presque toutes à forme ascitique. Il s'agissait :

- 8 fois de péritonites pures ;
- 5 fois de péritonites ~~associées~~ à une pleurésie ;
- 5 fois de péritonites associées à une tuberculose pulmonaire ;
- 4 fois de péritonites associées à une tuberculose osseuse.

En laissant de côté parmi ces 24 cas, 4 cas associés à des tuberculoses pulmonaires très graves (dont 3 étaient négatifs au 1/100 et un positif, à une +, au 1/1.000), on obtient les chiffres suivants :

TOTAL DES POSITIFS	NOMBRE DE CAS PAR INTENSITÉ			POURCENTAGES		
	+	++	+++	+	++	+++
20	15	4	1	75	20	5

Ce sont là des réactivités très faibles, plus faibles même que celles observées pour les pleurésies. On ne peut évidemment pas tirer de conclusion formelle après l'étude de 20 cas seulement ; mais il semble que les sujets atteints de péritonite tuberculeuse aient de tous les tuberculeux évolutifs la sensibilité tuberculinique la plus faible.

V. - QUELQUES TUBERCULOSES MIXTES

Nous avons pu étudier 26 cas d'association de tuberculose pulmonaire et tuberculose osseuse. Les réactivités tuberculiniques ont été les suivantes au 1/1.000 :

TOTAL DES POSITIFS	INTENSITÉ			POURCENTAGE		
	+	++	+++	+	++	+++
26	14	11	1	53,8	42,3	3,9

Et à la dilution minima active :

TOTAL DES POSITIFS	DILUTIONS			POURCENTAGES		
	10-3	10-4	10-5-6	10-3	10-4	10-5-6
11	1	8	2	9,1	72,7	16,2

Ces réactivités sont nettement plus faibles que celles des osseux isolés. Il semble donc que l'association d'une tuberculose pulmonaire à une tuberculose osseuse déprime l'allergie. Le même phénomène a été observé par BONNEVIE et WITH pour les tuberculoses cutanées et ganglionnaires auxquelles venait s'associer une tuberculose pulmonaire. Il semble donc, réserve faite d'une étude portant sur des cas plus nombreux, que lorsque la tuberculose comporte des localisations multiples, ce soit la réactivité de la localisation la moins sensibilisante qui soit prévalente.

CONCLUSIONS

— I —

Le présent travail consiste en une *étude quantitative de l'allergie tuberculinique chez l'homme tuberculisé et chez l'homme tuberculeux*. La méthode employée a été l'intra-dermo-réaction à la tuberculine. Cette réaction est plus favorable que la cuti-réaction, parce qu'elle est plus sensible et parce que l'aire réactionnelle y est plus grande, donc différence d'étendue de la réaction plus facile à apprécier d'un cas à l'autre. On peut se servir de l'intra-dermo-réaction de deux manières : soit en injectant une seule dilution de tuberculine (de préférence le 1/1.000) et en mesurant l'étendue de la réaction ainsi engendrée ; soit en injectant plusieurs dilutions à la fois, et en déterminant ainsi la plus faible dilution encore active. Cette dilution minima active de tuberculine est appelée *seuil tuberculinique*.

Nous rapportons dans ce travail 2.545 déterminations de seuil tuberculinique et 1.782 intradermo-réactions au seul 1/1.000, soit 4.327 intradermo-tuberculinations, faites en collaboration avec G. CANETTI et H. LACAZE.

— II —

La technique de préparation des dilutions tuberculiques est simple. Les dilutions fortes (1/100, 1/1.000, 1/10.000) peuvent être conservées pendant plusieurs mois ; les dilutions faibles (1/100.000 et 1/1.000.000) doivent être préparées extemporanément. Pour déterminer le seuil, on injecte, à l'aide de seringues différentes, dans quatre points de la face externe du bras, le 1/1.000, le 1/10.000, le 1/100.000 et le 1/1.000.000. Ces dilutions suffisent dans l'immense majorité des cas. Les réactions sont lues à la 48^e ou 72^e heure.

— III —

L'étude de l'allergie tuberculeuse au cours de *l'infection tuberculeuse latente* de l'adulte révèle les faits suivants :

a) *Le nombre de réactions négatives augmente dans la vieillesse* (14 % de réactions négatives au 1/100 entre 71 et 80 ans, contre 7,7 % entre 21 et 30 ans).

b) *L'intensité des réactions positives est, dans notre étude, la plus forte entre 15 et 30 ans.* Elle reste très grande, et ne subit que des variations peu importantes, entre 30 et 50 ans ; elle diminue fortement après 50 ans. Cette diminution de la réactivité tuberculinique porte davantage sur l'étendue des réactions à une seule dilution que sur le taux de la dilution minima active.

c) *La réactivité tuberculinique est plus forte dans le sexe féminin que dans le sexe masculin.* Cette différence porte davantage sur l'étendue d'une réaction

à une dilution donnée que sur le taux de la dilution minima active. Chez la femme, l'affaiblissement tardif de la réactivité tuberculinique se manifeste un peu plus tôt que chez l'homme, et semble être en rapport avec la ménopause.

— IV —

L'étude de l'allergie tuberculeuse au cours de la *tuberculose pulmonaire de l'adulte* permet de recueillir les données suivantes :

a) *La réactivité tuberculinique des tuberculeux pulmonaires, considérés dans leur ensemble, est plus faible que celle des sujets atteints d'infection tuberculeuse latente.*

b) *Contrairement à ce que l'on observe dans l'infection tuberculeuse latente, l'âge n'exerce pas d'influence manifeste sur l'intensité des réactions au cours de la tuberculose pulmonaire.*

c) *Comme dans l'infection tuberculeuse latente, la réactivité est plus forte dans le sexe féminin que dans le sexe masculin, et cette prédominance porte davantage sur l'intensité des réactions à une dilution donnée que sur le taux de la dilution minima active.*

d) *En étudiant les cas selon la gravité des lésions, on observe que la réactivité est d'autant plus faible que la gravité des cas est plus grande.*

e) *Dans un nombre non négligeable de cas (5,9 % du total), il y a négativation totale des réactions au 1/100. Cette négativation précède la mort de peu*

de jours ou de peu de semaines, et représente le signe pronostique le plus grave que l'on puisse observer au décours d'une tuberculose pulmonaire.

f) En classant les cas *selon l'ancienneté* de la tuberculose, on observe, si l'on tient compte en outre de la gravité des cas, que l'ancienneté n'exerce qu'une influence très faible sur l'intensité de la réactivité, en l'accroissant très faiblement.

g) La réactivité tuberculinique dans la tuberculose pulmonaire *cliniquement guérie* (sujets porteurs de pneumothorax uni ou bilatéraux entretenus dans un dispensaire depuis plusieurs années) est assez forte. Elle se situe entre celle des cas évolutifs bénins et celle des cas évolutifs moyens et graves. Le nombre de cas étudiés est insuffisant pour préciser si cette réactivité forte vient simplement de ce que la collapsio thérapie n'est pas appliquée aux cas les plus graves, ou s'il y a renforcement réel de l'allergie avec la guérison des lésions tuberculeuses.

— V —

L'étude de l'allergie tuberculeuse au cours de la *tuberculose ostéo-articulaire* de l'enfant et de l'adulte permet de formuler les conclusions suivantes :

a) La réactivité des tuberculeux osseux est en *moyenne* beaucoup plus forte que celle des tuberculeux pulmonaires.

b) La réactivité des tuberculeux osseux adultes est plus forte que celle des osseux enfants.

c) La réactivité des osseux *femmes* est plus forte que celle des hommes, la prédominance étant plus marquée pour l'étendue des réactions à une dilution donnée que pour le taux de dilution minima active.

d) L'existence d'une *fistule* — accident dont on sait la gravité au cours d'une tuberculose ostéo-articulaire — n'entraîne pas de modification appréciable de la réactivité tuberculinique. Il y a toutefois exception pour les fistules anciennes, infectées avec fièvre et retentissement sur l'état général : les sujets qui en sont atteints ont une sensibilité tuberculinique très faible, que l'on peut comparer à celle des tuberculeux pulmonaires avancés.

e) La localisation du processus tuberculeux à *plusieurs* foyers osseux n'entraîne pas une augmentation importante de la réactivité tuberculinique.

— VI —

L'étude de l'allergie tuberculeuse au cours de la *tuberculose pulmonaire de l'enfant* révèle les faits suivants :

a) Il n'y a pas de différence importante de réactivité entre les garçons et les filles. Ce fait, joint à plusieurs autres, tend à prouver que la différence de réactivité constamment observée entre hommes et femmes est sous la dépendance de phénomènes hormonaux en rapport étroit avec la vie génitale.

b) Tout comme chez les adultes, la réactivité tuberculinique est, chez les enfants atteints de tuberculose

pulmonaire, d'autant plus faible que les lésions ont atteint une *étendue* plus grande.

c) A gravité lésionnelle égale, la réactivité tuberculinique des enfants est égale à celle des *adultes*.

— VII —

Au cours de localisations moins fréquentes de la tuberculose, la réactivité tuberculinique présente les caractères suivants :

a) La réactivité tuberculinique des sujets atteints de *tuberculose rénale* est du même ordre que celle des tuberculeux pulmonaires.

b) Celle des sujets atteints de *tuberculose ganglionnaire* dépasse même celle des tuberculeux osseux. L'association d'une tuberculose pulmonaire la déprime fortement.

c) La réactivité des sujets atteints de *péritonite tuberculeuse* est en général très faible.

d) Lorsqu'il y a coexistence de *plusieurs localisations* tuberculeuses, la réactivité tuberculinique est, en général, celle de la localisation dont la sensibilité tuberculinique serait isolément la plus faible.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOIN.

Vu : le Président de Thèse,
TROISIÈRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- AMEUILLE et CANETTI. — L'extinction de la sensibilité tuberculinique. (*Bulletin Médical*, 1939, p. 829-833.)
- APPEL (J.-M.), DOUGLAS, JOCZ et WILLIS (H.-S.). — Relations between tuberculin allergy and clinical course. (*Am. Rev. of Tub.* 36, 1937, p. 303-308.)
- ARONSON (J.). — *Am. Rev. of Tub.* 28, 1933, p. 617-636.
- AYMAN (D.). — The intracutaneous quantitative tuberculin test in the diagnosis of active tuberculosis. (*Jour. of the Am. Medic. Assoc.* 103, 1934, p. 154-157.)
- ATSATT (R.-F.). — Studies with a quantitative tuberculin reaction. (*Jour. of bone and joint surgery.* 9, 1927, p. 657-666.)
- BLAIR (J.-E.) et GALLAND (W.-I.). — A differential quantitative tuberculin test. (*Am. Rev. of Tub.* 23, 1931, p. 1-12.)
- BONNEVIE et WITH. — Quantitative Untersuchungen zur Tuberkulin reaktion (mit der graduierten Intracutan methodik) bei verschiedenen Formen von Hauttuberkulose und Tuberkuliden bzw. bei tuberkuloseverdächtigen Hautkrankheiten.
- BOQUET (A.) et BRETEY (J.). — *Annales de l'Institut Pasteur.* 52, 1934, p. 252-277.
- CANETTI (G.) et LACAZE (H.). — Données nouvelles sur l'évolution et la signification de l'allergie tuberculinique. (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1940.)
- CUMMINGS (S.-L.). — The significance of intradermal tuberculin test. (*Brit. Med. Journal*, 1929, p. 337-338.)

- FLOR (H.) et MARINET. — Etude sur la sensibilité à la tuberculine des enfants atteints de tuberculose pulmonaire chronique. (*C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, 20 janvier 1934, p. 277.)
- HOLM (L.-W.). — Roentgenogramms of the chest and the intracutaneous tuberculin test for adults. (*Archives of internal medicine*. 64, 1939, p. 49-56.)
- JOHSON, HOWARD et MARONEY. — A quantitative study of the tuberculin reaction in childhood tuberculosis. (*Am. Rev. of Tub.* 29, 1934, p. 657-659.)
- LOBBAN (J.-W.). — The significance of the quantitative intradermal tuberculin test in the prognosis of tuberculosis. (*Tubercle*, 1930, p. 19-23.)
- MACPHEDRAN et OPIE. — *Am. Jour. Hygiene* 22, 1935, p. 565-643.
- NEAL (R.-J.). — Allergy as a guide in termination of artificial pneumothorax. (*Am. Rev. of Tub.* 21, 1931, p. 479-489.)
- SPENCER, SCHATZ et HEISE. — Variations in tuberculin sensitivity in tuberculosis patients. (*Am. Rev. of Tub.* 21, 1931, p. 479-489.)
- TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO. — Sensibilité à la tuberculine provoquée chez le vieillard par le B.C.G. (*Presse Médicale*, 9, 30 janvier 1929.)
- TROISIER et MACLOUF. — Nouvelle statistique de réactions cutanées à la tuberculine chez les vieillards de Paris. (*Paris Médical*, 20 septembre 1942.)
- WELLS et SMITH. — *Am. Rev. of Tub.* 34, 1936, p. 43-66.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
Critique de la cuti-réaction	11
Définition du seuil tuberculinique	13
Les services où ont été pratiquées ces recherches	14
CHAPITRE I. — HISTORIQUE	17
CHAPITRE II. — TECHNIQUE DE L'INTRADERMO-TUBERCULI- NATION	26
A) <i>Intradermo-réaction habituelle</i>	26
a) Comment on prépare les deux dilutions ..	27
b) Succession des dilutions	29
c) Lieu d'injection	29
d) Technique de l'injection	30
e) Date de lecture	30
f) Aspect de la réaction et critères de positi- vité	31
B) <i>Détermination du seuil tuberculinique</i>	33
C) <i>Quelques remarques</i>	36
1. Observe-t-on souvent des réactions géné- rales avec l'intradermo-tuberculation ?	36
2. Y a-t-il souvent des réactions focales ? ..	37
3. Réactions locales atypiques ; réactions phlycténulaires	38

CHAPITRE III. — LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE L'INFECTION TUBERCULEUSE LATENTE	41
A) <i>Les réactions selon l'âge</i>	42
1. Les réactions négatives	43
2. L'intensité des réactions au 1/1.000	44
3. Le seuil tuberculinique	45
B) <i>Les réactions selon le sexe</i>	49
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	49
2. Le seuil tuberculinique	50
CHAPITRE IV. — LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE DE L'ADULTE ..	53
A) <i>Les réactions selon l'âge</i>	58
1. Les réactions négatives	58
2. L'intensité des réactions au 1/1.000	58
3. Le seuil tuberculinique	60
B) <i>Les réactions selon le sexe</i>	62
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	62
2. Le seuil tuberculinique	63
C) <i>Les réactions selon la gravité</i>	66
1. Les réactions négatives	67
2. L'intensité des réactions au 1/1.000	68
3. Le seuil tuberculinique	69
D) <i>Les réactions selon l'ancienneté</i>	71
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	72
2. Le seuil tuberculinique	72
3. Les réactions selon l'ancienneté, compte tenu de la gravité	73

E) <i>Le sensibilité tuberculinique chez les tuberculeux pulmonaires guéris</i>	76
---	----

CHAPITRE V. — LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS
DE LA TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE

A) <i>La réactivité tuberculinique selon l'âge</i>	81
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	81
2. Le seuil tuberculinique	82
B) <i>La réactivité tuberculinique selon le sexe</i>	85
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	85
2. Le seuil tuberculinique	86
C) <i>La réactivité tuberculinique selon l'ancienneté.</i>	88
1. L'intensité des réactions au 1/1.000	88
2. Le seuil tuberculinique	88
D) <i>La réactivité tuberculinique selon la présence ou l'absence de fistule</i>	89
a) Les fistules simples	90
b) Les fistules graves	91
E) <i>La réactivité tuberculinique dans les cas de localisations multiples</i>	92

CHAPITRE VI. — LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU
COURS DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE INFANTILE

A) <i>Les réactions selon l'âge</i>	94
B) <i>Les réactions selon le sexe</i>	95
C) <i>Les réactions selon la gravité</i>	96
D) <i>Comparaison entre les tuberculoses pulmo- naires de l'adulte et de l'enfant</i>	98

CHAPITRE VII. — LES RÉACTIONS TUBERCULINIQUES AU COURS DE LA TUBERCULOSE RÉNALE GANGLIONNAIRE, PÉRI- TONÉALE, AINSI QUE DIVERSES TUBERCULOSES MIXTES ..	100
I. — <i>Les réactions au cours de la tuberculose rénale</i>	100
a) Selon le sexe	101
b) La réactivité des tuberculeux rénaux comparée à celle des pulmonaires ..	102
II. — <i>Les réactions au cours des tuberculoses ganglionnaires</i>	103
III. — <i>Les réactions au cours des pleurésies</i>	104
IV. — <i>Les réactions au cours des péritonites tu- berculeuses</i>	105
V. — <i>Quelques tuberculoses mixtes</i>	106
CONCLUSIONS	107
BIBLIOGRAPHIE	113